

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

MP. INST. ENT.
LIBRARY

ET DE SES FILIALES

12 AUG 1946

SERIAL
DEPARTE

Eu. 59

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS.



SÉANCES DES 8 MAI ET 12 JUIN 1946

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

LES BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent normalement 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 250 fr.; Etranger, 300 fr.
Prix du Numéro : 70 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 5-6

SÉANCES DES 8 MAI ET 12 JUIN 1946

PRÉSIDENCE DE M. SICÉ

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES	129
NÉCROLOGIE	131
INFORMATION	136
COMMUNICATIONS et MÉMOIRES	137

SAUTET (J.) et AUDIBERT (Y.). — Etudes biologiques et morphologiques sur certaines larves de moustiques en vue d'applications pratiques pour leur destruction (<i>suite</i>)	137
RISTORCELLI (A.). — Destruction naturelle des « vers blancs » en Tunisie par une fourmi doryline.	158
LAUNOY (L.). — Albuminurie de la trypanosomose expérimentale à <i>T. Evansi</i> du lapin.	159
LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). — De l'action préventive d'une diamidine aromatique : la diamidino-diphénoxyptane, sur deux trypanosomoses expérimentales du rat	160
MONTEL (R.). — Aspects différents du bacille de Hansen dans le sang de lépreux coloré par la méthode de Macchiavello	167
FORT et ZOTTNER. — Un cas de Kala-azar traité par un composé non stibié	170
ROUX (A. H.) et MERCIER (C.). — Sur cinq cas de peste pulmonaire primitive dont trois suivis de guérison, observés à l'hôpital civil d'Oran	173
MARILL (F. G.). — Sur le problème de la syphilis exotique. Fréquence de la syphilis et de certains de ses aspects cliniques dans un service hospitalier de médecine générale à Alger.	178
BOURGAIN (M.). — Sur la conservation du pouvoir infectant des broyats « d'organes réfrigérés ou en putréfaction » de cobayes infectés expérimentalement de récurrente à <i>Spirochaeta persica</i> Dschunkowsky 1912.	185
CHABEUF (M.) et MBAPPE (J.). — Les « grands suspects » de trypanosomiase dans les environs d'Ebolowa (Cameroun)	188
BRISOU (J.). — Diagnostic du kyste hydatique par l'extrait de ténia	193
LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). — Nouvelle contribution à l'étude de l'action préventive de la diamidino-diphénoxyptane sur les infections expérimentales à <i>T. brucei</i> et à <i>T. evansi</i> du rat et du lapin.	197
CALLOT (J.). — Les papilles anales des larves de culicidés dans les conditions naturelles et expérimentales.	201
LWOFF (M ^{me} M.) et NICOLLE (P.). — Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. V. alimentation de <i>Triatoma infestans</i> Klug à l'aide de sérum vitaminé. Importance de l'acide pantothénique.	206
MANDOUL (R.) et PAUTRIZEL (R.). — Régime alimentaire, chimisme intestinal et parasitisme.	222
PIERÆRTS (G.). — Etude sur le syndrome dépigmentation-œdème au Kasai (2 ^e partie)	226

SOMMAIRES DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE	XV
--	----

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 8 MAI ET 12 JUIN 1946

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 8 MAI 1946

PRÉSIDENTE DE M. A. SICÉ

BOIRON (H.) et KOERBER (K.). La bilharziose urinaire en Afrique occidentale française. — FLOCH (H.) et TAILLEFER-GRIMALDI (J.). Tétanos et injections de quinine. — PICK (F.) et DESCHIENS (R.). La distomatose *Watsonius watsoni* (Conyngham 1904) Stiles et Goldberger 1910 chez le papion. — RAYNAL (J. H.). La rencontre des *Protéus* à l'occasion du typhus de Chang-Haï. — RAFYI (A.). *Spirochæta microti* n. sp., parasite du campagnol (*Microtus* sp.) en Iran. — TOUMANOFF (C.) et LE-VAN-PHUNG. Note au sujet d'un cas de gnathostomose humaine observée en Indochine. — KERVAN (P.). Recherches sur la sensibilité du poulet à *Spirochæta duttoni*. Absence d'immunité de Poiseau infecté contre *Spirochæta gallinarum*. — FOURNIER (J.). Note sur deux souches de *Salmonella anatum* isolées à Chang-Haï. — TISSEUIL (J.). Deux cas de lèpre cutanée tertiaire en nappes rouges, hypodermique en nodule blanche.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins dans l'ordre où ils auront été reçus. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 12 JUIN 1946

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BIERENT (P.). Essais de traitement du trachome par des injections sous-conjonctivales de sulfamido-thiourée. — DELPY (L. P.). I. *Ornithodoros tholozani persepoliensis* (Var. n.). II. Présence en Iran d'*Argas reflexus* (Fabr. 1793). — FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). Sur la syphilis en Guyane française. — FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). Recherches sur la trypanosomiasse humaine américaine en Guyane française. *Rhodnius prolixus* et *Rhodnius pictipes*, vecteurs naturels de choix de *S. cruzi*. — FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). Sur le parasitisme intestinal en Guyane française. — GIROUD (P.) et JUDE (A.). Au sujet de la réaction de fixation du complément. Pouvoir antigène des constituants d'un vaccin antityphique. Résultats chez des vaccinés et des convalescents. — GRJEBINE et TREILLARD (M.). Un Aédiné nouveau de la Forêt de la Côte d'Ivoire : *Eretmopodites* sp. n. — GRJEBINE, MAILLOT (P.), TAPON (J.) et TREILLARD (M.). Moustiques de Camargue : *Aedes detritus* au Bois des Rièges. — KERVRAN (P.) et ARETAS (R.). Deux cas d'histoplasmoses observés au Soudan français. — MAUZE (P.) et TREILLARD (M.). *Anopheles* (*Neomyzomyia*) *punctulatus* var. *moluccensis* aux Nouvelles-Hébrides ; quelques précisions nouvelles sur sa morphologie et sa biologie. — MAILLOT (P.) et TREILLARD (M.). L'élevage artificiel de *Ctenocephalus canis* : appareil nouveau. — MONTESTRUC (E.). Action microbicide du jus de canne à sucre sur le bacille typhique et les bacilles paratyphiques A et B. — PAVLOV (P.). Recherches sur la leishmaniose du chien. — PAPAFIGOU (Mlle). Sur deux cas d'infestation par *Plasmodium ovale* en Grèce. — PICK (F.). Un système de vaisseaux mis en évidence chez le trématode *Watsonius watsoni*. — RAYNAL (J. H.). Les rats et les puces du rat dans leurs rapports avec la pathologie humaine à Chang-Haï. — SCHNEIDER (J.) et UZAN (M.). Sur l'utilisation d'un nouveau médicament synthétique dans le traitement de la lambliaose. — TAPON. Quelques conclusions sur l'élevage artificiel de *Cimex lectularius*. — TISSEUIL (J.). Contribution à l'étude du « mystère de la quarte » en Guyane. — TOUMANOFF (G.) et NGUYEN-VAN-HUONG. Un cas autochtone de gnathostomose humaine observée en Indochine. — VILAIN et TREILLARD (M.). Influence de l'alimentation sur l'activité des adultes de *Musca domestica* en élevage.

NÉCROLOGIE

J. ÉMILY

Le Médecin-Général Inspecteur JULES ÉMILY s'est éteint en fin décembre dernier des suites d'une longue et douloureuse affection. Avec lui disparaît une de ces pures figures du Corps de Santé des Troupes Coloniales, promises à des destins divers et dont ce Corps et celui de la Marine nous ont donné tant de magnifiques exemples. Il fut tour à tour soldat, conquérant, explorateur, médecin et hygiéniste, organisateur sanitaire et social. Pour le pays il représentait un des meilleurs participants d'une prestigieuse épopée coloniale, ayant à peu près seul, durant ces dernières années, entretenu vivante encore la flamme du souvenir de l'héroïque Mission Congo-Nil dont le chef et les principaux auxiliaires avaient peu à peu disparu. Pour nous, dans cette enceinte où depuis l'origine nous avons si souvent aperçu sa figure énergique et fine, c'est un de nos familiers de la première heure qui disparaît. Il comptait en effet parmi les Membres titulaires fondateurs de cette Société, en 1908. Il en fut Vice-Président de 1926 à 1928, puis Membre du Conseil, et nous avons enregistré à son actif des communications ou interventions variées. Ses titres exceptionnels et l'intérêt qu'il portait à toutes les questions coloniales l'avaient fait également élire en 1925 à l'Académie des Sciences Coloniales dont il fut Président en 1937-1938.

Sa carrière médicale militaire est de celle qu'il convient de rappeler. Dès sa sortie de l'Ecole du Service de Santé de la Marine, en 1892, il s'était orienté vers les Colonies et partit pour le Soudan comme médecin de 2^e classe pour participer de 1893 à 1895 aux dures et héroïques campagnes du Macina. Il fut nommé chevalier de la Légion d'Honneur à 28 ans, pour faits de guerre. Quelques mois après, il recevait à Dakar l'offre de participer à la Mission Marchand et c'est alors la longue et glorieuse randonnée au cours de laquelle, pour triompher des difficultés de la nature et des hommes, il dut à diverses reprises joindre, à ses fonctions de médecin et d'hygiéniste, celles de chef de convoi et d'expédition militaire.

En 1902, ayant définitivement opté pour l'armée coloniale, qui vient d'être créée, il y entre avec le grade de Médecin-major de 2^e classe puis, de 1904 à 1907 il occupe, comme Médecin-major de 1^{re} classe, les fonctions de Directeur du Service de Santé du Corps d'Occupation de Chine. Quelques années plus tard, il est Chef du Service de Santé de la Guinée. Rentré en France en 1915, il sert au front comme Médecin-Colonel, chef du Service de Santé de la 2^e division coloniale, puis du 2^e Corps d'Armée colonial. Il reçoit deux citations dont l'une à l'ordre de l'Armée. A l'armistice, il est Médecin Inspecteur, Commandeur de la Légion d'Honneur. Après un certain temps de service en Allemagne occupée, où il organise efficacement la lutte contre le typhus, il vient en Syrie diriger le Service de Santé de l'Armée du Levant. Il y séjournera de novembre 1919 à août 1923, associant de façon exemplaire à ses fonctions militaires la direction des Services de Santé, d'Hygiène

et du Service quarantenaire. A l'expiration de son séjour, le Haut Commissaire Général Weygand lui rendit le meilleur témoignage en lui adressant des remerciements officiels dont on peut extraire la phrase suivante, qui donne la juste expression de la nature et de la portée de ses services : « A côté de son œuvre militaire, M. le Médecin Inspecteur EMILY a accompli comme Directeur des Services de la Santé et de l'Hygiène publique une œuvre d'assistance sociale féconde. Grâce à son expérience coloniale et à sa connaissance des questions d'épidémiologie exotique, il a donné les directives les plus utiles pour préserver les pays sous mandat français des épidémies de peste et de typhus qui ont assailli les pays voisins. Il a su être un collaborateur aussi expérimenté du Commandement qu'un Conseiller technique avisé pour le Haut Commissaire et a ainsi contribué au rayonnement de l'influence française en Syrie ».

Promu au grade de Médecin-Général Inspecteur en 1924, il acheva sa carrière militaire en 1928, occupant désormais les loisirs d'une vie si bien remplie par une participation attentive à des œuvres coloniales diverses parmi lesquelles la nôtre, et à la publication d'ouvrages destinés à éclairer le public sur la Mission Congo-Nil, comme son *Journal de route de la Mission Marchand et Fachoda*.

C'est un grand serviteur du Pays qui disparaît. La Société de Pathologie Exotique est fière de l'avoir compté parmi ses Membres. Elle exprime à Mme J. EMILY, à son fils et à toute sa famille ses vives et respectueuses condoléances.

DOCTEUR CHARLES JOJOT

Le Médecin-Colonel CHARLES JOJOT a succombé brusquement, en apprenant la libération de Paris, le 28 août dernier, dans une petite localité de la Creuse où les événements l'avaient contraint à se réfugier en février. La carrière coloniale qu'il avait embrassée à sa sortie de l'Ecole, fut aussi pour lui une carrière bien remplie, au cours de laquelle il prodigua bien souvent ses services avec une ardeur d'apôtre à laquelle il convient de rendre hommage. Après des campagnes de guerre au Cameroun, en France, en Orient, différents séjours en A. E. F., en Cochinchine, en Afrique du Nord, au Maroc pendant la campagne du Riff, il avait terminé sa carrière coloniale comme Chef du Service de Santé du Moyen Congo. Partout, il a donné l'exemple des plus grands mérites, mais ce sont surtout ses importants services dans l'organisation de la lutte contre la maladie du sommeil au Cameroun que je désire rappeler. Il fut l'un des premiers, au cours de sa campagne de guerre au Cameroun de 1914 à 1916, à se documenter sur les affections régnantes et spécialement sur la trypanosomiase; il s'employa à faire connaître en France l'effort prophylactique considérable qu'y avaient entrepris les Allemands. A la suite d'une mission de reconnaissance qu'il accomplit dans la région de Doumé, en 1920, il fut chargé d'organiser la prophylaxie de la trypanosomiase dans le Haut-Nyong et de transférer à cet effet à Ayos, centre le plus contaminé du secteur, le laboratoire bactériologique créé par les Allemands à Douala.

Sous son active impulsion, les anciennes installations d'hypnoserie

allemandes à Ayos, qui étaient tombées en ruines, furent relevées et entièrement reconstruites. Ne disposant que d'un budget d'une soixantaine de mille francs et d'un personnel exclusivement indigène qui fut entièrement instruit techniquement et moralement par lui, il employa toutes ses ressources à élaborer et à poursuivre une campagne remarquable de prophylaxie. Celle-ci fut, pour l'époque, un véritable modèle.

Avec Ayos, comme base principale, il fit rayonner dans tout le secteur contaminé du Nyong, comprenant les subdivisions d'Akonolinga, d'Abong M'Bang, de Doumé, des équipes d'infirmiers qui dépistèrent les trypanosomés, traitant les malades, le plus possible dans les villages mêmes. Environ 70.000 indigènes furent ainsi visités en moins de 2 ans et une dizaine de mille trypanosomés recensés. Les malades reçurent des fiches de recensement; ils étaient traités à l'atoxyl et surveillés. Plus de 72.000 injections furent ainsi effectuées jusqu'au départ de Jojor en 1922.

On peut dire que le docteur Jojor fut, au Cameroun, le digne précurseur de JAMOT qui fut appelé à poursuivre la même action par la suite, mais avec des moyens infiniment plus importants et en disposant d'un personnel européen. Le nom de CHARLES JOJOR doit être maintenu au premier rang parmi ceux qui depuis le mandat français ont œuvré pour préserver le Cameroun des menaces de la grande endémie. Il y fut directement et efficacement secondé par Mme JOJOR, elle-même, à qui notre Société, sur la proposition de M. NATTAN-LARRIER, dans sa séance du 8 novembre 1922, a rendu un public hommage. Elle lui apporte aujourd'hui le tribut de ses regrets et de ses plus sincères condoléances.

CHARLES (HENRI) PÉRARD

(1885-1944)

Nous avons appris, avec une émotion particulière, la disparition survenue le 21 décembre dernier, après plusieurs mois de maladie, de notre dévoué et très sympathique collègue CHARLES PÉRARD, Directeur des Services Sanitaires Vétérinaires de Paris et du département de la Seine, Chevalier de la Légion d'Honneur. Il était membre de l'Académie Vétérinaire et comptait parmi les membres de notre Société depuis 1926.

Né le 30 avril 1885, CHARLES PÉRARD était sorti diplômé d'Alfort en 1908. L'année suivante, il commençait, aux services sanitaires vétérinaires de la Seine, une carrière régulière qui devait lui permettre d'accéder, le 1^{er} janvier 1942, à l'échelon supérieur, directorial. S'il a donné dans cette administration les meilleures preuves de son activité, de ses capacités d'organisation et de travail, de son dévouement, elle fut loin d'absorber intégralement ses efforts et il réserva pendant de longues années à la recherche scientifique une large part de ses facultés. Après avoir terminé sa licence ès sciences naturelles, il ne tarda pas à s'orienter vers l'Institut Pasteur et fut bientôt attaché au laboratoire de M. MESNIL où, pendant plus de 30 ans, il poursuivit des études variées, principalement de protozoologie vétérinaire. Parmi ses principales publications, je mentionnerai tout d'abord ses importantes recherches

sur les coccidies et les coccidioses du lapin qui furent partiellement présentées comme thèse de doctorat vétérinaire en 1925. Dans cette remarquable étude, il confirma expérimentalement l'existence chez le lapin de plusieurs infections coccidiennes différentes, fréquemment associées et pouvant être séparées par la durée variable de l'évolution parasitaire et de la segmentation des oocystes. Les agents des deux principales infections sont l'*Eimeria stiedae* et *E. perforans*. Il distingua en outre de l'*Eimeria perforans* une troisième espèce coccidienne qu'il dénomma *E. magna*, différenciée par la taille des oocystes, le nombre des mérozoïtes et l'habitat dans le tissu conjonctif. Il étudia de près la biologie des oocystes des diverses coccidies, reconnut leur sensibilité aux actions de température et d'humidité, l'influence conservatrice des substances chimiques stérilisantes, l'action destructrice rapide du dessèchement. Toutes ces données ont permis d'éclairer la prophylaxie des infections coccidiennes. Il attira également l'attention sur le rôle des espèces vertébrées non sensibles, comme les carnivores, dans la propagation des coccidioses, signalant par exemple le transport par les chiens des oocystes des coccidies du lapin qui traversent inaltérés le tube digestif et sont rejetés intacts au dehors.

En dehors de cette importante série de recherches sur les coccidies, PÉRARD explora, seul ou avec différents collaborateurs, des domaines pathologiques très divers.

Avec RAMON, il publia des études sur la tuberculose cutanée des bovidés. Avec MESNIL et CHATTON, il mit en évidence la toxicité spécifique pour le lapin de l'extrait des sarcosporidies du porc; avec moi-même, la sensibilité relative d'animaux divers, bovins et rongeurs, aux extraits d'hypodermes. Il décrivit avec CHATTON des schizophytes du cæcum des cobayes, et des ciliés parasites intestinaux du Gondi. Avec J. DESCIZEAUX, il reconnut la présence de larves d'*Habronema megastoma* dans les lésions de péribronchite nodulaire chez le cheval.

Au cours de son service au secteur des Halles à Paris, en 1928, il fit connaître une maladie du maquereau, due à une myxosporidie dénommée par lui *Chloromyxum histolyticum* qui provoque la liquéfaction des masses musculaires de l'hôte. De même, il appliqua, en 1932, la technique colorimétrique du pH à l'expertise des œufs conservés. En 1936, effectuant une présentation, à notre Société, du cœur d'un chien intensément infecté de *Dirofilaria immitis*, il montra que les réactions sérologiques couramment appliquées au diagnostic de la leishmaniose : formol-gélification, réaction de Brachmachari, de Caminopetros, etc., sont toutes également positives avec l'infection filarienne, attirant ainsi l'attention sur une cause d'erreur possible dans le diagnostic de la leishmaniose canine, les deux affections pouvant coexister dans les mêmes régions.

CH. PÉRARD s'était activement intéressé à l'étude de cette dernière affection. Il présenta à notre Société des animaux infectés. Avec S. NICOLAU il mit en évidence, en 1936, les lésions produites par les leishmanies dans l'œil, les méninges, le système nerveux central et périphérique, expliquant ainsi la symptomatologie nerveuse de certaines leishmanioses.

Il a également abordé le domaine des infections trypanosomiennes. Avec F. MESNIL et M. LÉGER (1936), il tenta l'infection des volailles adultes par divers agents trypanosomiens. Quelque temps après la mort de M. MESNIL, et en hommage rendu à sa mémoire, il fit paraître

en 1938 ici même des résultats de recherches expérimentales poursuivies avec F. MESNIL et A. PROVOST sur le trypanosome des ruminants de la Martinique : infection de divers types de ruminants, infection du cheval.

L'œuvre de notre collègue CHARLES PÉRARD est, comme on le voit, importante et variée. Si les obligations de ses hautes fonctions l'avaient tenu, dans ces dernières années, éloigné du laboratoire, nous avions conservé l'espoir de le voir quelque jour reprendre auprès de nous sa collaboration fructueuse à la recherche. Sa disparition trop prompte ne l'a pas permis. Simple et modeste, il nous laisse le souvenir de relations profondément cordiales, servies par un caractère d'une franchise et d'une obligeance entières, d'un attachement et d'une serviabilité éprouvée. Sous un abord extérieur un peu rude, il devenait volontiers souriant et jovial. Malgré la grande épreuve que lui avait imposée la perte de son fils aîné, survenue voici quelques années, ses qualités coutumières n'avaient subi nulle atteinte. Elles lui avaient assuré les sympathies générales. Aussi les regrets que nous ressentons devant sa fin soudaine et prématurée sont-ils particulièrement profonds. La Société, qu'il a servie à la fois dignement comme homme de science et utilement comme membre d'une de ses Commissions importantes, exprime à Mme CH. PÉRARD, à son fils et à sa famille, la part très vive qu'elle prend à leur grande affliction.

A. WATSON SELLARDS

C'est également avec de profonds regrets que nous venons d'apprendre la mort, survenue au cours de l'an dernier aux Etats-Unis, du professeur A. W. SELLARDS, de l'Ecole de Médecine Tropicale à l'Université Harvard, de Boston, Membre correspondant de notre Société depuis 1927, titulaire de la Médaille d'Or à l'effigie de A. LAVERAN en 1935. Au cours d'un voyage à la Côte d'Afrique, en 1927, il avait été reçu au Libéria, où sévissait une épidémie de fièvre jaune, par le docteur BOUET ; de là il s'était rendu à Dakar où il collabora de façon très fructueuse aux recherches sur la fièvre jaune de nos collègues MATHIS et LAIGRET. C'est lui qui fut le principal introducteur dans les laboratoires du monde entier, et spécialement à l'Institut Pasteur de Paris, du virus de la fièvre jaune, qui devait, selon son expression et ses vues prophétiques, revenir plus tard en Afrique et en Amérique sous la forme d'un virus-vaccin.

Les services éminents que SEILLARD a rendus à la Pathologie tropicale et que notre Société avait tenus à distinguer préserveront son nom de l'oubli.

INFORMATIONS

Les circonstances permettant désormais de procéder, comme par le passé, à des élections de nouveaux membres titulaires deux fois par an, le bureau de la Société croit devoir rappeler les dispositions prévues par l'article 35 des Statuts :

« La liste de présentation comportera uniquement les noms des personnes ayant fait acte de candidature par écrit, et envoyé un exposé de leurs titres, qui devra comporter au moins une communication antérieure à la Société. Les candidats non classés seront inscrits par ordre alphabétique sur une liste à part. Au bout de cinq ans, ils seront rayés de la liste, à moins qu'ils ne fassent à nouveau acte de candidature ».

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

ÉTUDES BIOLOGIQUES ET MORPHOLOGIQUES
SUR CERTAINES LARVES DE MOUSTIQUES
EN VUE D'APPLICATIONS PRATIQUES
POUR LEUR DESTRUCTION

(Suite).

Par J. SAUTET et Y. AUDIBERT (*)

Rythme cardiaque et asphyxie.

Dans une importante étude sur les huiles et substances antilarvaires G. I. WATSON, en 1937, proposa d'employer l'étude du rythme cardiaque pour mesurer les effets des produits antilarvaires, surtout dans les cas d'asphyxie.

Ce procédé simple est très tentant, alors que le mécanisme même de la mort des larves par les huiles n'est pas encore entièrement élucidé.

Cependant ce procédé n'est pas à notre avis aussi simple qu'il le paraît tout d'abord. Toute une série d'expériences nous en a convaincu. Remarquons tout d'abord qu'avant d'étudier ce rythme il faut se souvenir que les résultats seront très variables avec la saison, puisque, ainsi que nous l'avons vu, la survie en asphyxie est loin d'être fixée.

Les expériences furent réalisées, pour plus de facilité, dans de petits récipients (tubes Borel ou petits tubes de 1 cm. de diamètre) : par conséquent l'asphyxie était généralement plus vite obtenue que dans les expériences précédentes, faites avec des quantités d'eau beaucoup plus importantes. Les recherches ont porté sur des larves de *Culex pipiens* et de *Theobaldia longiareolata*.

(*) Séance du 9 janvier 1946.

I. — VARIATIONS DE LA CHUTE DU RYTHME AVEC LE STADE LARVAIRE

L'étude du rythme cardiaque n'est valable que pour un stade précis.

C'est ainsi que les larves de *Culex* au 2^e stade ont un rythme cardiaque de 100 pulsations à la minute, alors que celles du 4^e stade n'ont plus qu'un rythme de 90.

Le même fait se reproduit avec les larves de *Theobaldia*.

Dans ces conditions la chute de ce rythme paraît plus rapide au 2^e stade qu'au 4^e, car dans l'un et l'autre cas, au bout de 2 heures les pulsations ont atteint à peu près le même nombre. Ce n'est donc pas la brusque diminution initiale qu'il faut considérer, mais l'ensemble de son évolution jusqu'à la mort.

II. — VARIATIONS DE LA CHUTE DU RYTHME AVEC LA TEMPÉRATURE

Prenons par exemple des larves de *Culex pipiens* au 2^e stade. Mises en asphyxie dans de petits récipients leur mort est toujours relativement rapide, si l'eau est stagnante.

Première expérience. — L'eau étant de 16°, avec une quantité d'oxygène dissous de 9 mg. 8, on observe en hiver :

— 1^{er} jour à 9 heures, 110 pulsations; à 11 heures, 68; à 13 heures 66; à 15 heures, 65; à 17 heures, 62.

— 2^e jour à 10 heures, 60 pulsations; à 12 heures, 58; à 14 heures, 55; à 16 heures, 52.

— 3^e jour à 9 heures, 48 pulsations; à 11 heures, 45; à 14 heures, mort.

Deuxième expérience. — L'eau étant à 1° (glacière) avec une quantité d'oxygène dissous de 17 mg. 4 on observe en hiver :

— 1^{er} jour à 11 heures, 100 pulsations; à 13 heures, 75 pulsations; à 15 heures, 73; à 17 heures, 70.

— 2^e jour à 9 heures, 61 pulsations; à 11 heures, 55; à 13 heures, 53; à 15 heures, 52; à 18 heures, 50.

— 3^e jour à 9 heures, 38 pulsations; à 10 heures, 30; à 12 heures, mort.

On constate alors que la quantité d'oxygène dissous dans l'eau ne semble pas avoir d'action, puisque le système cardiaque diminue plus vite à 1° avec 16 mg. d'oxygène dissous qu'à 16° avec 9 mg. 8. Par contre la température paraît augmenter la rapidité totale de la chute d'une façon très notable. Cependant ces expé-

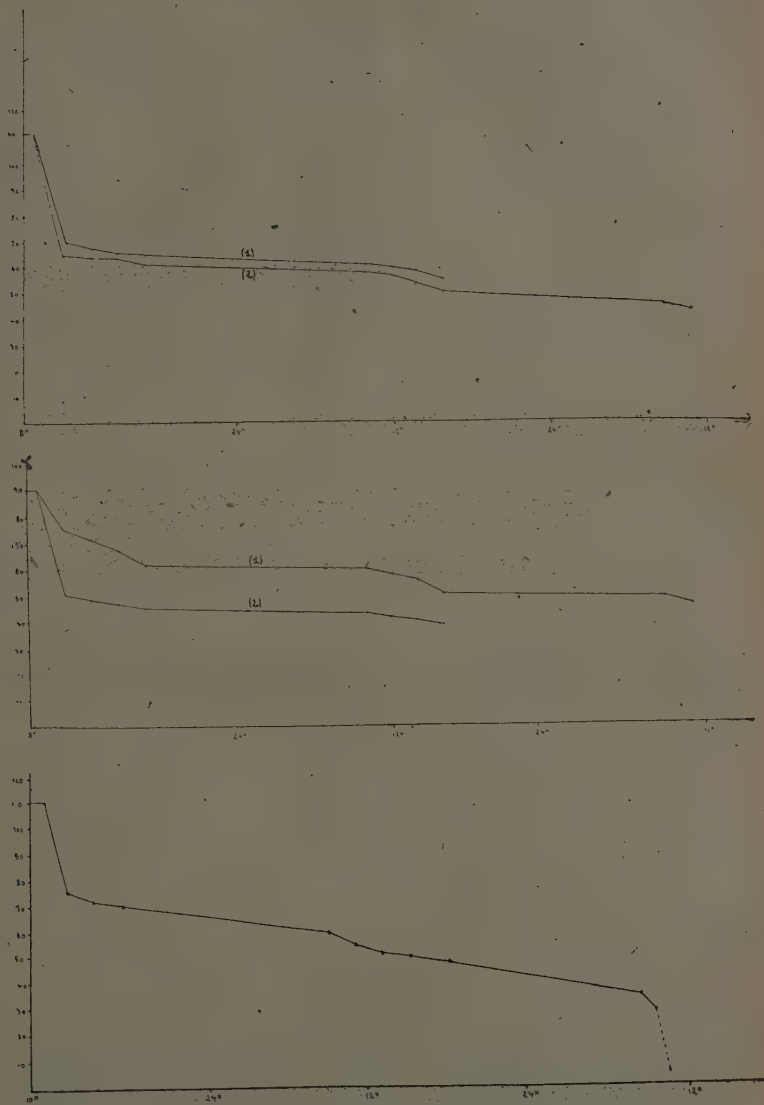


Fig. 14. — Courbe du rythme cardiaque de larves de *Culex pipiens* au 2^e stade mises en asphyxie: (1) en eau stagnante; (2) en eau courante (hiver).

riences, étant faites en un volume d'eau très restreint, n'ont qu'une valeur très relative. En effet, elles ont pour résultat de diminuer d'une façon importante la résistance à l'asphyxie des larves en hiver et de la rendre presque semblable à celle des larves de printemps.

Mais le fait qui a le plus attiré notre attention, c'est outre la brusque chute du rythme dans les deux premières heures, celle encore plus brusque en apparence entre le palier intermédiaire et la mort de la larve. Aussi avons-nous essayé de la déterminer avec plus de précision.

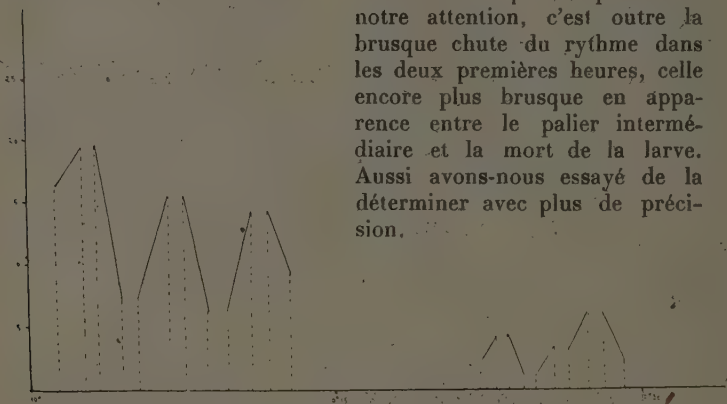


Fig. 15. — Courbe du rythme cardiaque. Expérience 2 : 1^{re} période.

Expérience A. — Une larve de *Culex pipiens* au 2^e stade est mise en asphyxie, en juin, dans les conditions déterminées plus haut (eau stagnante, été). On observe alors ce qui suit :

5 juin : 11 heures : 110 battements.

13 » 75 »

15 » 73 »

17 » 70 »

6 juin : 9 heures : 61 battements.

11 » 55 »

13 » 53 »

15 » 52 »

18 » 50 »

7 juin : 9 heures : 38 battements (la larve est immobile).

10 » 30 » » » » »

Le rythme devient alors intermittent, les battements consécutifs sont peu nombreux, séparés par des pauses plus ou moins longues : 16 battements, pause ; 19 battements, pause ; 7 battements, pause ; 15 battements, pause ; 6 battements, pause ; 14 battements, pause ; 9 battements, pause ; 2 battements, pause ; 4 battements, pause ; 1 battement, pause ; 3 battements, pause ; 6 battements, pause ; 2 battements, pause.

A 10 h. 30 les battements cessent ; la larve est morte.

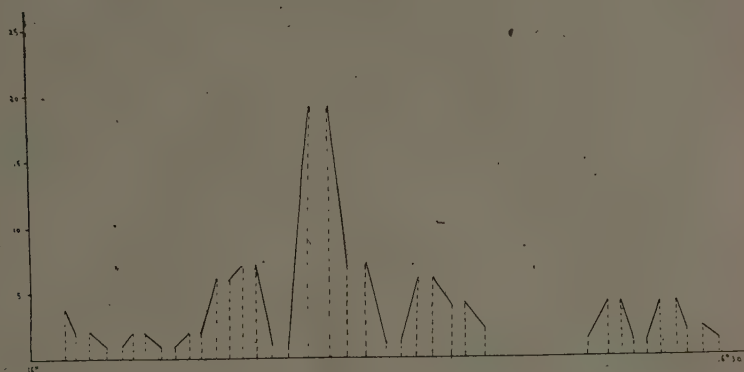


Fig. 16. — Courbe du rythme cardiaque. Expérience B : 1^{re} période.

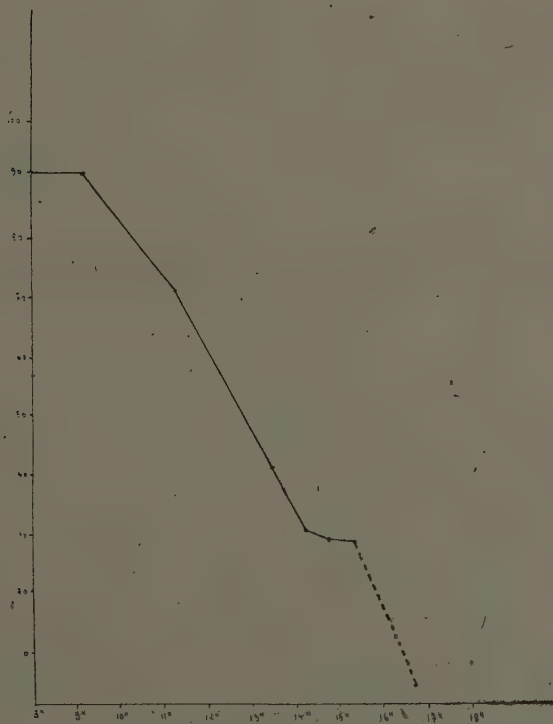


Fig. 17. — Courbe du rythme cardiaque. Expérience C : 1^{re} période.

Expérience B. — La même expérience faite avec une larve au 4^e stade a donné les résultats suivants :

(Eau stagnante, O² dissous, 9 mg. 4, 20°, printemps).

9 heures : 90 battements.

11 » 70 »

12 » 65 »

14 » 28 »

14 h. 30 : 25 »

15 heures : 25 »

16 heures : rythme intermittent. Peu de battements consécutifs, séparés par des pauses : 4, 2, 1, 2, 2, 1, 2, 6, 7, 1, 19, 7, 1, 6, 4, 2, 1, 4, 1, 4, 2, 1.

En 40 minutes les battements ont cessé, depuis le moment où ils étaient devenus intermittents.

En conclusion, ces observations nous apprennent deux faits intéressants :

a) dès la mise en asphyxie des larves, celles-ci par un mécanisme que nous ne connaissons pas, font l'économie de leurs forces et abaissent brusquement leur rythme respiratoire. Il se produit alors une sorte de palier : c'est la période préagonique.

b) Mais si l'asphyxie est trop longue, le mécanisme régulateur ne marche plus et brusquement la larve entre en asphyxie, ses battements deviennent irréguliers, coupés de pauses et elle meurt.

Ses battements irréguliers ne décroissent pas forcément d'une façon progressive, ils se relèvent de temps à autre. C'est pour cette raison qu'il nous paraît difficile, de prime abord, de calculer l'asphyxie par un seul examen rapide d'une larve, car on peut tomber au moment d'une accélération passagère dans cette période d'intermittence que nous appellerons la période agonique.

Cette souffrance de la larve peut être produite du reste par d'autres causes. C'est ainsi que nous avons essayé de la déterminer par un phénomène inverse : en mettant des larves sur de la terre mouillée.

Expérience C. — Larve de *Culex* au 4^e stade.

Dans ce cas nous observons (juin) :

A 14 h. 15 : 90 battements.

14 h. 30 : 60 »

15 heures : 41 »

15 h. 15 : 36 »

15 h. 45 : 35 »

16 h. 30 : 30 »

17 heures : 20 »

Puis, le rythme devient intermittent. 4, 6, 2, 1, 5, 2, 3 battements et mort en 10 minutes.

Par conséquent le même phénomène s'est produit, mais plus rapidement. Remarquons que si la période organique fut brève, la période préagonique d'adaptation fut beaucoup plus courte que dans le cas des expériences d'asphyxie.

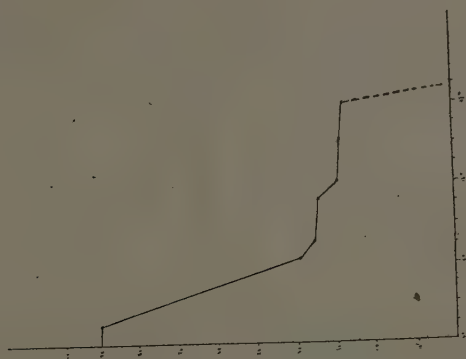


Fig. 18. — Courbe du rythme cardiaque (expérience D).

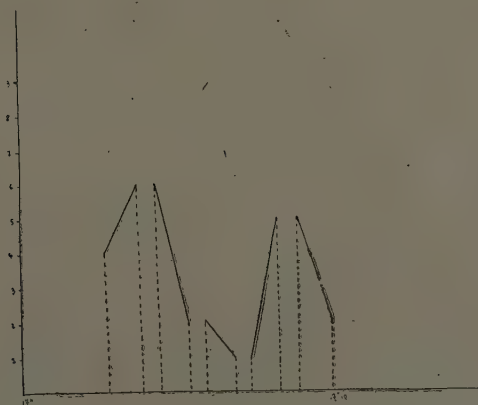


Fig. 19. — Résistance à l'asphyxie des larves de *Gulex pipiens* privées de papilles anales : en hiver, (1) et (2) eau courante 8°; à la glacière, (3) et (4) eau stagnante 0° à 4°; au printemps, (5) eau stagnante 20° et (6) eau stagnante 20°. En traits pleins : larves avec papilles; en pointillé : larves sans papilles.

III. — SEUIL PRATIQUE DE RÉSISTANCE A L'ASPHYXIE

Dans les études précédentes nous avons vu que la résistance à l'asphyxie des larves est très variable et dépend de nombreux facteurs. Elle se traduit pratiquement par une perturbation du rythme cardiaque qui ne suffit pas à éviter une mort immédiate. Mais ces données théoriques ne sont pas applicables à la pratique de la lutte antilarvaire. En effet, ce qu'il convient de déterminer, c'est en réalité, grâce à l'asphyxie obtenue par divers procédés, l'impossibilité pour la larve d'atteindre la forme adulte, que la larve soit tuée assez rapidement ou que le développement à des stades ultérieurs soit entravé.

Nous n'avons encore fait qu'entamer cette importante question, cependant certains résultats nous ayant paru intéressants, nous les donnerons, dès maintenant.

Expériences. — Dans de petits tubes nous avons mis des larves de *Culex pipiens* en asphyxie à divers stades.

Puis à des temps variables nous les avons retirées et replacées dans des conditions normales, après avoir déterminé, généralement, le rythme cardiaque.

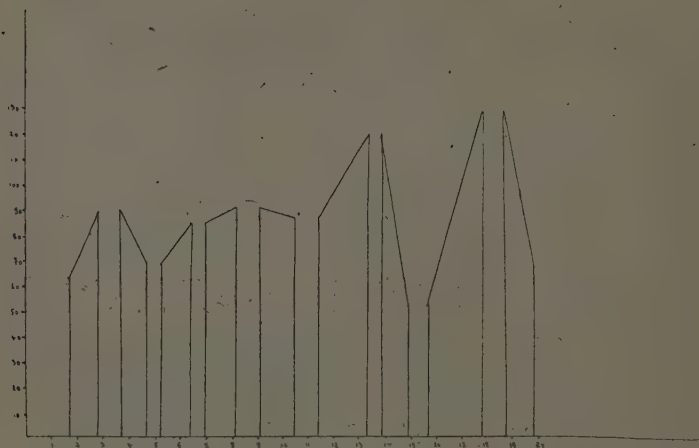


Fig. 20. — Résistance à l'asphyxie des larves de *Theobaldia longiareolata* privées de papilles anales : en eau courante, (1) larves sans papilles, (2) larves avec papilles en eau stagnante, (3) larves sans papilles, (4) larves avec papilles.

Les tableaux suivants résument diverses expériences :

1° *En eau stagnante : été, eau à 24°, O² dissous, 9 mg. 2.*

Stade	Temps d'asphyxie	Rythme cardiaque	Etat de la larve le lendemain.
4°	1 heure	70 pulsations.	Morte, 3 vivantes.
	2 heures	65 pulsations.	2 mortes, 2 vivantes.
	4 heures	35 pulsations (irrég.).	4 mortes.
3°	4 heures	50 pulsations.	4 mortes.
2°	8 heures		4 remuant.
	24 heures		4 mortes.
1°	3 jours		1 morte, 3 vivantes.

2° *En eau courante : été, eau à 26°, O² dissous, 9 mg. 2.*

Stade	Temps d'asphyxie	Rythme cardiaque	Etat de la larve le lendemain.
4°	2 heures	85 pulsations.	4 vivantes.
	4 heures	60 pulsations.	2 mortes, 2 vivantes.
	6 heures	35 pulsations.	4 mortes.
	8 heures	35 pulsations.	4 mortes.
3°	4 heures	50 pulsations.	2 mortes, 2 vivantes.
2°	8 heures		4 vivantes.
	24 heures		3 mortes, 1 vivante.
	3 jours		4 mortes.
1°	3 jours		2 mortes, 2 vivantes.

Ces premières expériences tendent à nous prouver deux faits principaux :

a) toute larve immobile peut ne pas être morte, ni près de mourir, puisque remise, dans des conditions normales, elle peut, le lendemain, avoir retrouvé toute sa vigueur ;

b) point n'est besoin, souvent, de prolonger l'asphyxie, puisque même parfaitement vivante semble-t-il, elle est incapable de survivre longtemps, si on la replace dans des conditions normales.

Il semble que ce seuil pratique de résistance puisse être caractérisé par le nombre des pulsations cardiaques : il nous paraît devoir être supérieur à 50 pour les derniers stades. Mais le seuil véritable ne pourra être donné, à notre avis, que lorsque l'évolution totale des larves en asphyxie aura pu être déterminée complètement.

Il convient de remarquer qu'il existe une cause d'erreur du fait de la perturbation amenée par l'examen ; ceci explique les chiffres souvent assez différents obtenus, aussi convient-il d'être prudent dans l'interprétation des résultats et de faire des moyennes sur de nombreux cas.

En eau courante, le seuil de résistance semble plus élevé qu'en eau stagnante. Les premiers stades larvaires l'ont également plus haut que les suivants.

Dans une de nos expériences (B) nous avons déterminé exactement le rythme cardiaque de la période agonique : après 7 heures d'asphyxie en eau stagnante nous avons vu que la larve était immobile. A ce moment son rythme devient intermittent, dans les proportions suivantes :

Durée des pauses (en secondes)	Nombre de battements	Pendant (en secondes)
60	62	60
40	88	80
50	67	60
30	84	80
30	89	85
50	86	80
60	119	120
30	50	50
40	126	120
50	66	20

Malgré cette intermittence et ce ralentissement, la larve remise dans des conditions normales, au bout d'une demi-heure, a repris un rythme régulier à 70 pulsations au lieu de 90, mais elle fut cependant trouvée morte le lendemain.

Papilles anales et respiration.

La résistance des larves à l'asphyxie peut s'expliquer de diverses façons. Mais c'est surtout l'existence d'une respiration accessoire qui attire l'attention ; elle est le fait de divers organes ; les papilles anales, les branchies rectales, les téguments. Les papilles anales étant particulièrement développées, ce sont elles qui semblent *a priori* jouer le plus grand rôle. Divers auteurs ont expérimenté à ce sujet, en pratiquant l'ablation des papilles anales et en soumettant les individus ainsi opérés à l'asphyxie. DA COSTA-LIMA (1914) opérant sur des larves d'*Aedes* pense prouver le rôle respiration

manifeste de ces papilles. KALANDALS (1933) arrive aux mêmes conclusions. Par contre, ENGEL (1924), BOISSEZON (1930), WIGGLESWORTH (1933), sans rejeter entièrement le rôle respiratoire, tendent à démontrer la prédominance du rôle excrétoire ou régulateur de la pression osmotique. L'un de nous, opérant sur des larves de *Theobaldia* (1936), concluait à un rôle respiratoire manifeste, non exclusif. Mais ce sont surtout les travaux de MONDCHADSKII (1934) qui ont serré le problème de plus près; à la suite de BEKLEMISKEV et MITROFANOVA, il pense que le rôle respiratoire existe et que les larves au 4^e stade en jouissent à un degré moindre, mais que cependant la fonction éliminatoire est plus importante et que s'y ajoute une régulation osmotique non négligeable. Cependant, bien des facteurs ont été souvent négligés dans ces études, ou bien les auteurs n'examinent qu'un certain nombre de variantes dans leurs expériences. C'est ainsi que certains ont étudié en été, d'autres en hiver, au moment de la diapause; certains sur une espèce, d'autres sur une autre; certains sur des larves au 1^{er} stade, d'autres sur des larves aux stades suivants ou des nymphes; bien peu renseignent sur la nourriture donnée pendant l'expérience ou son absence; la présence de plantes dans les récipients, le renouvellement de l'eau, la température, la teneur en oxygène, etc.

C'est dans ce but que nous avons entrepris la présente étude, afin de comprendre pourquoi les divers auteurs précédents, dont les travaux importants ont une valeur absolue incontestable, sont si souvent discordants.

EXPÉRIENCES

Elles portent sur des larves de *Culex pipiens* et de *Theobaldia longiareolata*, et ont été effectuées en hiver et au printemps

Exp. nos 18-19. — Des larves de *Culex* d'élevage au 4^e stage sont soumises à l'asphyxie mécanique dans des tubes de verre, au moyen d'une petite grille; 4 ont été privées de leurs papilles, et 4 non. Celles qui ont subi l'opération ont été conservées un certain nombre de jours, afin d'être aussi certain que possible qu'elles ne meurent pas des suites du traumatisme; en outre, deux séries de témoins furent observées. Les tableaux suivants résument les expériences, faites en hiver et sans nourriture :

Eau courante, O² dissous, 15 mg.

Dates	Larves vivantes	Larves mortes	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau
13-1	4		4		8°
14	4		4		8
15	4		3	1	8
16	4		0	4	8
17	4				8
18	4				8
19	3				8
20	2	1			8
21	1	2			8
22	1	3			9
23	1	3			9
24	1	3			8
25	0	4			8
	Avec papilles		Sans papille		

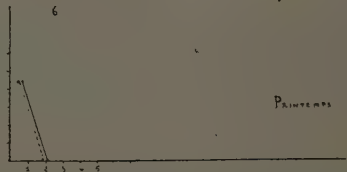
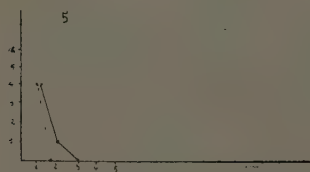
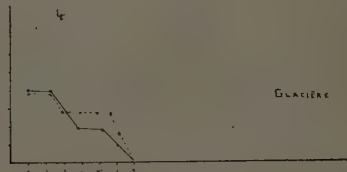
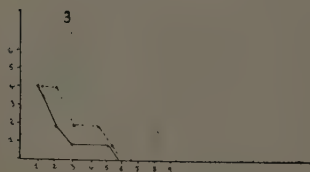
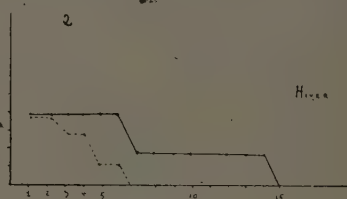
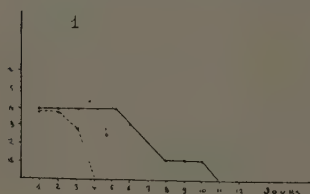


Fig. 21. — Résistance à l'asphyxie des larves de *Culex pipiens* privées de papilles anales : en hiver, (1) et (2) eau courante 8°; à la glacière, (3) et (4) eau stagnante 0° à 4°; au printemps, (5) eau stagnante 20° et (6) eau stagnante 20°. En traits pleins : larves avec papilles ; en pointillé ; larves sans papilles.

Exp. nos 20-21. — Répétition des expériences précédentes : nous les résumons à nouveau dans le tableau suivant :

Eau courante, O^2 dissous, 15 mg.

Dates	Larves vivantes	Larves mortes	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau
13-1	4		4		8°
14	4		4		8
15	4		3	1	8
16	4		3	1	8
17	4		1	3	8
18	4		1	3	8
19	4		0	4	8
20	2	2			8
21	2	2			8
22	2	2			9
23	2	2			9
24	2	2			8
25	2	2			8
26	2	2			8
27	2	2			8
28		2			8
Avec papilles			Sans papille		

Nous constatons très nettement par ces deux tableaux qu'en hiver les larves de *Culex pipiens* pourvues de papilles anales survivent beaucoup plus longtemps à l'asphyxie mécaniquement obtenue que les larves qui en sont privées.

Exp nos 20-21. — La même expérience fut faite avec des larves de *Theobaldia longiareolata*, au 4^e stade, capturées dans la nature.

Les larves étaient mises à la glacière, en eau non renouvelée, sans nourriture ; le tableau suivant donne les résultats :

Eau stagnante, O^2 dissous, 16 mg. 5.

Dates	Larves vivantes	Larves mortes	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau
17-1	4		4		1°
18	2	2	4		0
19	1	3	2	2	0
20	1	3	2	2	0
21	1	3	1	3	1
22	0	4	0	4	2
Avec papilles			Sans papille		

Exp. nos 24-25. — La même expérience fut renouvelée avec toujours des larves de *Theobaldia* au 4^e stade, dans une eau stagnante avec plantes, à la glacière.

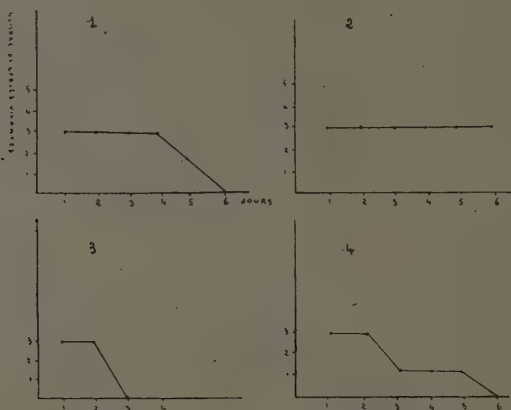


Fig. 22. — Résistance à l'asphyxie des larves de *Theobaldia longiareolata* privées de papilles anales : en eau courante, (1) larves sans papilles, (2) larves avec papilles en eau stagnante, larves sans papilles, (4) larves avec papilles.

Eau stagnante, O² dissous, 16 mg.5.

Dates	Larves vivantes	Larves mortes	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau
17-1	4		4		1°
18	4		4		0
19	3	1	3	1	0
20	2	2	3	1	0
21	2	2	3	1	1
22	1	3	2	2	2
24	0	4	0	4	2
	Avec papilles		Sans papille		

Nous voyons que dans ces cas la survie est beaucoup moins longue. De même, à ces basses températures, le rôle des papilles respiratoires semble très réduit, puisque la mort des larves sans papille et avec papilles survient sensiblement en même temps.

Exp. nos 34-35. — Des expériences identiques furent effectuées sur des larves de *Theobaldia*, au 3^e stade, mais cette fois à la température du laboratoire, toujours sans nourriture et en hiver.

Larves sans papille.

Dates	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau
15-2	3		8°	3		18°
16	3		8	2		18
17	3		8	0	3	18
18	3		8			
19	2	1	8			
21	0	3	8			
Eau courante O ² dissous, 15 mg.				Eau stagnante O ² dissous, 9 mg. 7		

Nous concluons, dans ce cas, que l'asphyxie des larves sans papille est plus rapide en eau stagnante qu'en eau courante, car la température y est supérieure et l'oxygène dissous moins abondant. Par conséquent, les larves sans papille ont respiré cependant l'oxygène dissous dans l'eau courante et n'ont pu le faire que grâce à leurs branchies rectales et à leurs téguments.

Exp. nos 153-154. — Des expériences semblables furent alors effectuées au printemps, après la diapause hivernale, avec des larves de *Culex* au 4^e stade (5 larves par expérience).

Dates et heures	Larves mortes		température de l'eau	Larves mortes		Température de l'eau
	avec papilles	sans papille		avec papilles*	sans papille	
24 mai						
11 h.	0	0	20°	0	0	20°
18 h.	3	4	20	4	4	20
25 mai						
9 h.	4		20			20
9 mg. 4 d'O ² dissous eau courante				9 mg. 4 d'O ² dissous eau stagnante		

Il est évident que les larves au 4^e stade, à leur période de pleine activité printanière, ont des besoins d'oxygène beaucoup plus importants qu'en hiver lors de la diapause. Dès lors, le rôle des papilles devient très secondaire et ne permet plus d'éviter une asphyxie rapide.

Cette mort est encore immédiate si l'on fait les expériences avec des nymphes.

Les courbes que nous donnons par ailleurs illustrent d'une façon évidente cette façon de voir (fig. 19-20).

C'est seulement en hiver, pendant la diapause et aux températures normales de nos régions que les papilles anales semblent jouer un rôle certain dans la respiration des larves de moustique, par contre, dès que leur métabolisme devient plus intense, les besoins d'oxygène sont si grands que la faible respiration des branchies anales devient tout à fait insuffisante et peut être considérée comme négligeable.

Remarquons enfin qu'en eau courante, ayant un apport renouvelé d'oxygène dissous, la survie est plus longue qu'en eau stagnante, qu'il y ait ou non des papilles, ce qui prouve encore que la respiration aquatique a des origines multiples.

A propos des produits antilarvaires agissant par asphyxie ou soi-disant tels.

D'innombrables travaux ont été consacrés aux produits antilarvaires. C'est que les applications pratiques entraînent la dépense de millions de francs dans le monde. Aussi chacun cherche-t-il la mise au point d'une formule associant le bas prix de revient à des qualités larvicides élevées. Malheureusement l'accord n'est pas encore fait complètement sur le mécanisme même qui entraîne la mort et les avis sont partagés. C'est ainsi que, pour beaucoup d'auteurs, les huiles et pétroles, qui sont les principaux produits employés, agissent par suffocation en pénétrant dans les trachées de l'animal (ANTONIBON, DE ROOK et SWELLENGREBEL, KALANDADSE, etc...); pour d'autres il s'y ajoute une impossibilité pour la larve d'affleurer à la surface de l'eau traitée (GREEN), certains admettent en plus une action toxique, soit très secondaire (MURRAY) soit importante (SIGAULT et MESSERLIN, CORBETT et HODGKIN, RAMSAY et CARPENTER) soit presque exclusive (KINGSBURY, MAC DANIEL); c'est pour cette dernière raison que divers chercheurs ont essayé de renforcer l'action des huiles et des pétroles employés.

Nous ne pensons pas résoudre ici cette difficile question ni même y apporter une contribution importante. Nous ne voulons, pour l'instant, nous borner qu'à relater quelques observations que nous compléterons plus tard.

Si nous nous sommes précédemment étendus un peu longuement sur l'anatomie, la physiologie et la biologie des larves de moustique du point de vue de la respiration, c'est pour justement

chercher une explication aux différents résultats des auteurs et nous permettre par la suite de poursuivre un travail mieux éclairé.

Nous avons vu que l'appareil respiratoire peut être obturé facilement par l'insecte. De fait, il le ferme automatiquement en plongée. BERLESE dans *Gli insetti* dit également que « la fermeture des « stigmates est volontaire et l'insecte en profite chaque fois qu'il « est en présence d'un gaz dangereux pour les fermer ». Mais l'étude anatomique et physiologique ne nous permet guère de penser que cette occlusion soit suffisante pour empêcher la pénétration gazeuse. Par ailleurs si la larve est en contact avec du mazout, il ne nous semble pas que le réflexe de fermeture joue, car nous voyons sous le microscope, la larve absorber, à pleine trachée, ce liquide toxique, alors que sa résistance à l'asphyxie mécanique lui permettrait de l'éviter pendant longtemps. Par conséquent la présence d'une huile ou pétrole sur l'eau ne fait pas forcément jouer le réflexe d'obturation. Si le produit n'a qu'une action toxique, ce fait est important à connaître (et il serait à vérifier pour chaque toxique et pour chaque espèce de moustiques) car, il peut seul expliquer la rapidité d'action.

Par exemple si l'on ajoute à des huiles de toxicités différentes des essences aromatiques on a les résultats suivants :

Exp. n° 20. — On met dans des tubes Borel des larves de *Culex pipiens* (4) au 3^e stade et on ajoute 3 gouttes d'huile diverses (vaseline, auto-pétrole, mazout). D'autre part on répète les expériences, avec en plus de ces huiles, 1 goutte d'essence.

Le tableau ci-après résume les résultats obtenus.

Nous constatons que l'adjonction d'essence de thym ou de romarin augmente le pouvoir antilarvaire des huiles et pétroles employés, en accélérant la mort des larves. C'est ce que KINGSBURY avait vu avec d'autres corps : la rapidité de mort est augmentée, mais la léthalité est inchangée.

Nous avons essayé, selon la technique préconisée par WATSON, de déterminer les modifications du rythme cardiaque dans quelques-uns de ces cas. Nous avons obtenu les résultats suivants avec des larves de *Culex pipiens* ou *hortensis* au 4^e stade.

Produits employés	Nombre de décès en		
	12 heures (larves mises en expériences à 11 heures)	13 heures	14 heures (21 mai)
Huile de vaseline			4
Huile d'auto (Mobiloil BB).			4
Pétrole		4	
Mazout		4	
Huile de vaseline	4		
Huile d'auto.	3		
Pétrole	4	1	
Mazout	4		
Huile de vaseline	4		
Huile d'auto.	4		
Pétrole	4		
Mazout	4		
Huile de vaseline	4		
Huile d'auto.	3		
Pétrole	4		
Mazout	4		

— *Expérience 206.* — Avec huile de vaseline :

A 9 heures 90 battements.

» 60 »

10 » 50 »

10 h. 30 43 »

A 11 heures 40 battements et le rythme devient intermittent avec pauses plus ou moins longues : 10, 12, 10, 9, 6, 11, 4, 5, 2, 1, 3, 2, 1.

A 11 h. 50 les battements cessent, mort.

— *Expérience 207.* — Avec de l'essence de romarin :

A 14 heures 90 battements.

14 h. 15 45 »

A 14 h. 30 rythme intermittent : 9, 11, 13, 11, 8, 14, 7, 9, 3, 4, 3, 1, 2, 1, 4, 2, 1.

A 14 h. 45 les deux battements cessent, mais certains muscles sont encore en activité et la larve exécute des mouvements. Tout se passe comme si l'essence de romarin entraînait une paralysie des muscles de l'appareil circulatoire.

— *Expérience 208.* — Avec huile de vaseline et essence de romarin :

A 14 heures 90 battements.

14 h. 15 50 »

A 14 h. 30 rythme intermittent : 11, 12, 4, 8, 6, 9.

A 14 h. 45 le cœur s'arrête mais certains muscles sont encore en activité. L'action de l'essence de romarin semble prédominer.

— *Expérience 209.* — Avec mazout (IV gouttes dans 80 cm³ d'eau, surface 12 cm² 5) :

A 9 heures 90 battements.

10 " 40 " "

À 10 h. 30 30 battements, le rythme devient intermittent : 23, 24, 18, 30, 9, 22, 16, 10, 9, 11, 10, 12, 11, 13, 12, 11, 12, 11, 12, 13, 9, 10.

A 11 heures moins de battements et les pauses sont plus longues : 9, 8, 11, 7, 4, 9, 3, 6, 2.

A 11 h. 15 plus de battements : mort.

Nous voyons ainsi que l'essence de romarin supprime rapidement les mouvements circulatoires, alors que l'huile de vaseline ou le mazout agissent moins rapidement et ne présentent pas cette action, semble-t-il, élective.

Essais antilarvaires avec divers produits.

Nous allons résumer très rapidement quelques essais effectués sur des larves de *Culex pipiens* avec divers produits :

1° *Eau de Javel.* — L'eau de Javel à 6°, ajoutée aux doses de 1/500 et 1/1.000 à de l'eau du robinet permet une survie d'un jour des larves de *Culex pipiens* au 2° stade. A 1/10.000, des larves de *Theobaldia longiareolata* au 3° stade vivent parfaitement plus de 3 jours.

2° *Sulfate de cuivre.* — A 1 p. 1.000 les larves de *Culex* survivent 1 jour aux 1^{er} et 2° stades, 2 jours au 4°.

A 1 p. 30.000, les larves de *Culex* survivent 1 jour au 2° stade, 2 jours au 3°, 2 jours au 4°.

A 1 p. 100.000, les larves de *Culex* survivent un jour au 1^{er} stade, 2 jours au 2° stade et 2 jours au 4° stade. Nous constatons ainsi la sensibilité particulière des larves jeunes.

3° *Arsénite de calcium.* — A 1 p. 10.000, les larves de *Culex* meurent en 2 heures aux 2°, 3° et 4° stades.

A 1 p. 1.000, les larves de *Culex* meurent en 1 h. 1/2 au 2° stade et en 2 heures aux 3° stade et 4° stades.

Ces expériences prouvent qu'en petites collations d'eau l'arsénite de calcium peut agir sur les larves de *Culex* comme sur celles d'*Anopheles*. Mais les doses sont fortes.

4° *Sulfanylamide.* — A 1 p. 10.000, les larves de *Culex* sont mortes en 2 jours au 2° stade, en 3 au 3° stade et sont probablement insensibles au 4° stade.

A 1 p. 1.000, les larves de *Culex* meurent en 3 jours aux 2° et 3° stades et pas au 4° stade.

Ce produit est donc en pratique inactif.

5° *Produits divers.* — Nous donnons sous forme de tableau les

résultats d'essais sur des produits dont nous n'avons pas poursuivi l'étude :

Produit à 1/100	Etat des larves après 18 h.	Etat des larves après 48 h.
Borax	vivantes	vivantes
Nitrate de potasse.	vivantes	vivantes
Phosphate d'ammonium :		
1/100	mortes	vivantes
1/1 000	vivantes	mortes
Sulfate de zinc	vivantes	vivantes
Sulfate de soude	vivantes	vivantes
Phosphate de sodium.	vivantes	vivantes
Ferrocyanure de potassium	vivantes	vivantes
Sulfate de fer ammoniacal.	vivantes	vivantes
Tartrate de sodium	vivantes	vivantes

Ces divers produits n'entraînent pas la mort des larves de *Culex*.

Seule l'action de l'arsénite de calcium, très employé dans la lutte antilarvaire contre les *Anopheles*, peut être retenue dans celle contre les *Culex*. Mais il faudrait des doses très faibles et un mode de suspension pratique, encore à trouver.

RÉSUMÉ

La présente étude porte sur l'appareil respiratoire des larves de moustiques (anatomie et physiologie) dans le but de mieux comprendre et de mieux appliquer les procédés d'asphyxie, permettant leur destruction.

— *La morphologie de l'appareil respiratoire terminal* est vue en détail : clapets, entonnoir chitineux, cônes trachéens terminaux, membrane de liaison, appareil musculaire. De nombreux dessins de l'appareil, fixé ou à frais, et de coupes illustrent cette étude.

— *La physiologie de l'appareil respiratoire terminal* est envisagée dans son ensemble et pour les divers éléments constitutants. Elle analyse les différents phénomènes se produisant au moment de la plongée.

— *La résistance des larves à l'asphyxie* est longuement étudiée ; l'asphyxie mécanique en eau stagnante est obtenue beaucoup

plus vite à la saison chaude qu'à la saison froide : les larves sont donc beaucoup plus faciles à détruire à cette dernière saison qu'en hiver. En eau courante, la survie des larves en asphyxie est plus grande qu'en eau stagnante, ce qui rend le problème de leur destruction plus difficile en eau renouvelée. La résistance des larves dépend également du stade considéré : d'une façon générale, les jeunes larves sont beaucoup plus résistantes que les larves âgées, ce qui explique la persistance de petites larves lorsque le produit antilarvaire non toxique et trop volatil n'agit pas assez longtemps.

Cette résistance à l'asphyxie est expliquée par l'existence de tout un système compensateur morphologique et biologique. D'une part, les larves possèdent une respiration aquatique supplémentaire, dont nos expériences confirment l'existence ; papilles anales, papilles rectales, aspiration tégumentaire ; de nombreuses expériences ayant trait au rôle des papilles anales sont relatées. D'autre part l'étude du rythme cardiaque nous apprend l'existence d'un phénomène de ralentissement permettant une économie d'énergie pendant la période d'asphyxie mécanique : tout au long d'une période que nous appelons préagonique, le rythme cardiaque se maintient régulièrement bas ; ce n'est qu'à la période agonique que le rythme devient intermittent, ce phénomène d'adaptation est beaucoup plus important à la saison froide qu'à la saison chaude.

— *L'étude du rythme cardiaque*, pour déterminer l'action antilarvaire des huiles et pétrole, nous semble présenter de grosses difficultés, tant à cause de l'existence de la période préagonique que de sa variabilité avec les saisons, le stade larvaire, l'espèce.

Par ailleurs l'étude de la reviviscence des larves, après des temps d'asphyxie variables, tend à prouver, par la mort ultérieure des insectes, que l'asphyxie n'a pas toujours besoin d'être très prolongée pour être efficace.

Cette notion lorsqu'elle sera précisée sur une grande échelle permettra sans doute d'utiles conclusions pour la lutte antilarvaire.

— *L'asphyxie n'est du reste pas seule en jeu dans la lutte antilarvaire* au moyen des huiles, pétroles, mazout, etc. ; tout au moins d'une façon habituelle. L'action toxique est très importante, nous la confirmons. Des expériences la mettent bien en lumière, par l'adjonction, à d'autres produits, d'essences diverses (romarin, thym) : grâce à eux, des produits antilarvaires asphyxiants voient leur action accélérée.

— *Un certain nombre d'essais de produits* en vue de la destruction des larves des *Culicines* viennent compléter cette étude.

*Institut National d'Hygiène (Centre de Marseille) et
Faculté de Médecine de Marseille (Laboratoire de Parasitologie).*

BIBLIOGRAPHIE

- BERLESE. — *Gli Insetti*, Milano, 1909.
 BLANCHARD. — *Les moustiques*, de Rudeval, Paris, 1905.
 COSTA-LIMA. — *M. de Inst. Oswaldo Cruz*, 1914.
 COUSIN. — *B. B. France-Belg.*, 1932.
 DE BOISSEZON. — *Arch. Zool. exc. Gén.*, 1930.
 HULL et SHIELDS. — *Y. Econ. Ext.*, 1939.
 KALANDADSE. — *Arch. S. U. Trop. Hyg.*, 1932-1933.
 KINGSBURY. — *Annual Rep. Mal. Advisory Board*, Kuala lumpur, 1939.
 LO SHAN WANG. — *Med. Yl.*, 1938.
 MEDSGHID. — *Arch. S. U. Trop. Hygiène*, 1929.
 MONDCHADSKII. — *Bull. Acad. Sci. V. A. S. S.*, 1927.
 MONDCHADSKII. — *Mag. Parasit.*, 1934 (in revue *Ap. Entomology*).
 MURRAY. — *Bull. ent. Res.*, 1936-1939.
 MAC DANIEL. — *Quart. Bull. Mich. Agric. Exposition Sta.*, 1939.
 RAMURAY et CARPENTER. — *Rec. Malaria sur Indice*, 1932.
 SAUTET. — *Culicidæ*, Vigot, Paris, 1936.
 SIGAULT et MESSERLIN. — *B. S. Path. Exot.*, 1936.
 WATS et BHARUCHA. — *H. Mal. Inst. Ind.*, 1938.
 WESENBERG-LUND. — *M. Acad. R. S. L. Danemark*, 1920.

DESTRUCTION NATURELLE DES « VERS BLANCS » EN TUNISIE PAR UNE FOURMI DORYLINE

Par A. RISTORCELLI (*)

En octobre 1938, notre attention a été attirée par la présence de vers blancs de rhizotrogues en nombre important dans les jardins de Zaghouan. Ces larves paraissaient provenir du fumier utilisé par les indigènes du village. En assistant au ramassage des vers blancs dans le jardin d'un européen, nous avons constaté que certains d'entre eux étaient attaqués par des fourmis qui les détruisaient à peu près complètement, ne laissant subsister que les parties chitineuses de la tête et du dos. Ces fourmis ont été transmises pour détermination à F. SANTSCHI qui les rattacha à une des deux espèces nord-africaines de la sous-famille des *Dorylinæ* : *Dorylus (Typhlopone) fulvus* Westwood, 1840 subsp. *juvenculus* Shuckard, 1840, ♀.

On sait que les vers blancs, larves de hannetons et de scarabéides voisins, ne sont pas seulement nuisibles à l'agriculture à laquelle ils causent tous les ans d'immenses dégâts. Ils le sont

(*) Séance du 11 avril 1945.

aussi à l'élevage et même à l'homme en servant d'hôtes intermédiaires à des Acanthocéphales du *G. gigantorhynchus*.

Au ver blanc, animal souterrain, on doit opposer un ennemi naturel souterrain. Les dorylines, dont les mœurs carnassières sont bien connues, sont précisément des fourmis souterraines, aussi leur utilisation mériterait-elle d'être tentée.

Infirmerie de garnison de Oujda (Maroc).

ALBUMINURIE DE LA TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE
À *T. EVANSI* DU LAPIN

Par L. LAUNOY (*)

Dans deux communications précédentes, nous avons attiré l'attention sur l'albuminurie de la trypanosomose expérimentale à *T. annamense* du lapin.

Au cours d'expériences sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement, nous avons pu constater que la trypanosomose expérimentale de *T. evansi* du lapin était, comme la précédente, caractérisée par une albuminurie constante.

Ainsi, les lapins 103 (femelle), 105 (femelle), 107 (mâle) pesant respectivement, au début de la recherche, 3.040 g., 1.745 g., 1.910 g., sont morts de leur trypanosomose en 27, 37 et 29 jours.

Aussitôt après la mort (au plus tard 2 heures après la mort pour le n° 107), on prélève, au cours de l'autopsie, l'urine contenue dans la vessie. Le volume de celle-ci est de 25 cm³ (lapin 103); 45 cm³ (lapin 105); 30 cm³ (lapin 107). La recherche de l'albumine est positive dans les trois cas. Le dosage pratiqué sur 25 cm³ donne respectivement un taux de : 1 g. 95, 2 g. 72 et 3 g. 25 pour 1.000 cm³.

Avec le lapin n° 108, infecté le 7 mars 1945, on recueille du 9 au 10 avril, 23 cm³ d'urine, l'animal est en nette oligurie. Le dosage d'albumine péré sur 5 cm³ cubes de cette urine donne 0 g. 12 d'albumine, après dessiccation, ce qui correspond à une teneur pour 1.000 de 24 g. Après acidification et addition de ClNa, portée à l'ébullition, cette urine coagulait en masse dans le tube à essai. L'animal a succombé le 11 avril, 38 jours après l'infection.

Avec le lapin 117, le dosage de l'albumine urinaire a été suivi à partir du 23^e jour de la maladie jusqu'à la mort. Voici le résumé de cette recherche : lapin 117, mâle, 3 kg. 670, infecté par voie veineuse, le 19 février 1945 par *T. evansi*. Au 23^e jour de l'infection, on isole l'ani-

(*) Séance du 13 juin 1945.

mal dans la cage à récolte d'urine. Des dosages pratiqués irrégulièrement ont donné les résultats suivants :

Date	Poids en g.	Volume urine en cm ³ et pour 24 h.	Albumine totale en g. ³ pour 1.000 cm ³	Température
13-14 mars	—	32	2,20	—
14-15 —	—	200	1,28	40°6
18-19 —	3.920	—	—	—
19-20 —	—	85	3,04	—
21-22 —	3.850	160	1,50	—
25-26 —	—	—	—	40°3
26-27 —	—	164	2,50	—
29-30 —	3.830	200	1,40	40°3
3-4 avril	3.450	180	3,72	40°1
4-5 —	3.590	80	4,88	40°1
5-6 —	3.650	180	1,76	—
6-7 —	—	130	—	—

A l'autopsie de cet animal, on retire de l'abdomen 550 cm³ de liquide d'ascite, fortement albumineux, de densité 1019.

CONCLUSION

Ces documents s'ajoutent aux précédents pour généraliser, au moins dans les affections du groupe *T. evansi*, l'albuminurie comme symptôme constant du syndrome rénal.

BIBLIOGRAPHIE

L. LAUNOY. — *Bull. Soc. Pathol. exot.*; séance du 10 mai 1944, t. XXXVII, p. 347 et *Ibid.*, séance du 14 février 1945, t. XXXVIII, p. 275. — *C. R. Soc. biol.*, 1944, vol. 138, p. 479.

DE L'ACTION PRÉVENTIVE D'UNE DIAMIDINE AROMATIQUE : LA DIAMIDINO-DIPHÉNOXPENTANE, SUR DEUX TRYPANOSOMOSES EXPÉRIMENTALES DU RAT

Par L. LAUNOY et H. LAGODSKY (*)

En juillet 1929, dans une communication faite au Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences, tenu au Havre, l'un de nous (1) s'étonnait que la thérapie chimique expéri-

(*) Séance du 11 juin 1945.

mentale des trypanosomoses de l'homme et des animaux domestiques, se soit cantonnée aux recherches de thérapeutique curative, à l'exclusion presque absolue des recherches sur la prévention chimique. A propos d'expériences sur l'action préventive du moranyl sur la trypanosomose expérimentale à *T. brucei* du chat, L. LAUNOY donnait de la prophylaxie chimique la définition suivante : « Par « prophylaxie chimique, il faut entendre l'emploi d'une méthode « qui, introduisant dans l'organisme sain une quantité relative-
« ment faible d'un produit chimique défini, provoque chez cet
« organisme un état réfractaire tel que celui-ci soit à l'abri, pen-
« dant de longs mois, contre une affection déterminée. Autrement
« dit, il faut exiger de la prophylaxie chimique les caractéristi-
« ques qui sont celles de l'immunisation biologique, par l'emploi de
« vaccins. Ces caractéristiques sont : injection de très petites
« quantités de produit actif, réactions organiques négligeables,
« immunisation certaine en milieu épidémique ou endémique, lon-
« gue durée de l'immunisation. »

L'immunisation contre le flagellé sensible au moranyl répond aux caractéristiques ci-dessus. Depuis ces premières recherches, des tentatives souvent répétées dans notre laboratoire, avec des produits de fonctions chimiques variées n'ont pas permis l'enregistrement d'un seul résultat intéressant. Il faut toutefois faire exception pour certaines diamidines aromatiques.

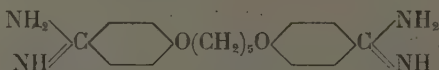
En effet, dans une note présentée à la séance du 8 mai 1940 (*) nous avons montré que contre l'infection à *T. brucei* de la souris, l'injection préalable de l'une des trois diamidines suivantes : diamidino-stilbène (M et B 744), diamidino-diphénoxypropane (M et

(*) APPEL D'ANTÉRIORITÉ. — Nous avons eu connaissance récemment par le Sommaire des Périodiques de Pathologie exotique, publié page 119, dans le numéro 3-4 du Bull. de la Soc. Path. Exot., 1945, vol. XXXVIII, d'un travail de J. D. FULTON (3), intitulé « The Prophylactic action of various aromatic diamidines in trypanosomiasis of mice » publié in : Ann. Trop. Med. Parasitol., 1944, 38, n° 1, pp. 73-77. A la lecture de ce mémoire, nous avons eu la surprise de constater que J. D. FULTON n'a pas fait état de notre travail publié le 8 mai 1940, dans le Bulletin de la Société de Pathologie Exotique. Les circonstances de ces dernières années n'ont sans doute pas permis à FULTON (ni peut-être à VAN HOOF, HENRARD et PEEL, cités en p. s. par FULTON qui, dans Transac. Roy. Soc. Trop. Med., vol. XXXVII — impossible à nous procurer — se sont intéressés à l'action préventive de la diamidino-diphénoxy-pentane), de prendre connaissance de notre publication, à laquelle nous renvoyons dans les premières lignes de cette présente note. Il n'en reste pas moins acquis que le premier travail, relatif à la propriété préventive des diamidines aromatiques : diamidino-stilbène, diamidino diphénoxypropane, diamidino diphénoxy-pentane a été publié par nous il y a 5 ans. Nous croyons, établie à notre compte, la priorité de la mise en évidence de l'action prophylactique des diamidines ci-dessus.

B 782), diamidino-diphénoxyptane (Met B 800), permet l'observation d'une certaine action préventive qui, au moins pour les diamidines 744 et 800, et aux doses considérées, peut s'exercer dans un intervalle de 10 jours, comptés de l'injection intra-veineuse du médicament jusqu'au jour de l'inoculation probatoire (2).

Nous avons étendu nos recherches sur cette action préventive d'abord aux infections du rat par *T. brucei*, puis à celle de ce même animal par *T. evansi*.

Nos recherches actuelles sont d'ailleurs limitées à l'action de la diamidino-diphénoxyptane :



I. — Action sur la trypanosomose à *T. brucei* du rat.

A) TOXICITÉ. — Des recherches récentes, comportant un certain nombre d'animaux, nous permettent de situer le seuil de la dose léthale, par voie sous-cutanée, pour 100 g. de poids corporel chez le rat, entre 0 g. 025 et 0 g. 03. La dose de 0 g. 02, sur notre statistique actuelle, apparaît comme la dose minima exceptionnellement mortelle, et la dose de 0 g. 04 est une dose maxima, tolérée en certains cas.

B) ACTION CURATIVE. — Recherchée sur six rats avec des doses décroissantes, l'action curative 100 0/0 s'est montrée égale à 5/10 de milligramme, par voie sous-cutanée. Des animaux apparemment guéris et dont le passage du sang à la souris, du 15^e au 18^e jour après le traitement, fut négatif sont, à ce jour, 13 juin, en très bon état; ils sont au 64^e jour de leur guérison apparente.

C) ACTION PRÉVENTIVE. — Nous avons injecté des doses croissantes comprises entre 1/10 de milligramme et 20 mg. inclus, pour 100 g. d'animal et par voie sous-cutanée. À partir de 1 mg. et au-dessus, on observe par cette voie, en quelques jours, la formation d'un noyau nécrotique qui aboutit à la perte d'un lambeau cutané parfois important, lorsque l'épidermisation du tissu sous-jacent est près d'aboutir. Nous avons vérifié, en provoquant des eschares par injection sous-cutanée d'huile de croton, qu'une lésion très comparable à la précédente ne s'oppose pas à la prolifération des parasites, si ceux-ci doivent se développer dans les conditions de l'expérience; d'autre part, chez les animaux ayant reçu de la diamidine à dose insuffisante pour exercer une action préventive, mais capable toutefois d'escharifier l'endroit injecté, l'infection à *T. brucei* se développe normalement et les animaux succombent comme les témoins en quelques jours. Ainsi, le retard ou l'absence de la septicémie, lorsque nous observons l'un ou l'autre de ces phénomènes, ne saurait être attribué à la lésion locale, dont la cicatrisation se réalise lentement il est vrai, mais complètement.

a) *Expériences des 3 et 20 février 1945.* — Nous avons injecté les doses suivantes : 0 mg. 10 (20 février, 3 animaux); 0 mg. 25 (20 février, 3 animaux); 0 mg. 50 (20 février, 3 animaux); 1 mg. (3 février, 4 animaux et 20 février, 3 animaux); 2 mg. (3 février, 4 animaux). L'épreuve

de résistance de ces animaux pour *T. brucei* a été faite par l'inoculation sous-cutanée d'un million de germes très mobiles. L'intervalle de temps entre la préparation médicamenteuse et l'épreuve fut pour l'injection préventive de 1 et 2 mg., dans l'expérience du 3 février, de 13, 20, 27 et 39 jours. Il fut de 7, 11, 14, 27, 37 jours pour les doses préventives égales et inférieures au milligramme, dans l'expérience du 20 février. Il va de soi qu'au jour de l'épreuve, des animaux témoins furent inoculés.

De ce groupe d'expériences, il ressort que :

La dose de 0 mg. 10 n'assure aucune protection.

La dose de 0 mg. 25 permet une protection de 7 jours.

La dose de 0 mg. 50 permet une protection de 14 jours.

La dose de 1 mg. protège de 20 à 27 jours.

La dose de 2 mg. protège au moins 27 jours, mais n'a pas protégé 39 jours.

b) *Expérience du 9 janvier 1945.* — Nous faisons agir ici, sur 10 animaux, des doses comprises entre 5 et 20 mg. Pour chaque dose, 2 animaux sont injectés, les résultats se résument comme suit :

Pour la dose de 5 mg., la protection est assurée pour 37 jours.

Pour la dose de 7 mg. 5, la protection est assurée pour 37 jours et sans doute au delà ; il en est de même pour la dose de 10 mg.

Les doses de 15 et 20 mg. protègent 45 jours et sans doute au delà.

Les résultats que nous apportons sont donc des résultats minima.

Des expériences en cours nous permettront de fixer la limite de temps de protection assurée par les doses de 15 et 20 mg. (*).

Dans nos expériences, l'épreuve de résistance était effectuée par inoculation sous-cutanée de 0 cm³ 5 à 1 cm³ d'une suspension de trypanosomes très mobiles. La densité de cette suspension était qualifiée par la présence de 2 à 10 flagellés, par champ microscopique (objectif 5, oculaire 6, NACHET).

OBSERVATIONS. — D'une façon habituelle, l'action préventive est obtenue d'emblée, c'est-à-dire qu'aucun développement, même temporaire, ne peut être constaté. Toutefois, en ce qui concerne plus particulièrement les fortes doses (à partir de 5 mg.) et dans ce cas, pour les épreuves à long terme, la présence de rares parasites peut s'observer les 2^e et 3^e jours suivant l'inoculation ; leur présence est fugace et leur disparition ultérieure définitive. Avec les petites doses et après un court intervalle, la prévention recher-

(*) Au cours d'une expérience dont le début se situe en juillet 1944, Mlle M. DAUZIER injecta, dans notre laboratoire, 4 rats (en trois injections) avec 0 g. 01 à 0 g. 015 de diamidino-diphénoxyptane. Les essais de résistance effectués de 70 jours à 100 jours, après l'injection du médicament, ne furent positifs que pour un seul animal, après 85 jours. Des inoculations ultérieures se montrèrent également négatives, mais ici il faut compter aussi vraisemblablement avec des phénomènes d'immunité chimio-biologique (3) (Voir M. DAUZIER, *Thèse*, 1945). Cette expérience aura sa place dans un mémoire ultérieur.

chée à partir de 2 mg., laisse souvent apparaître des parasites après l'épreuve. Dans ce cas, malgré l'observation de périodes de lyse, la protection est, en général, négative, l'évolution étant toutefois retardée.

Nous précisons que les témoins neufs, destinés à vérifier la virulence de l'émulsion parasitaire, font une maladie mortelle en 6 à 10 jours ; elle est microscopiquement visible dans les premières 48 heures qui suivent l'inoculation.

Les résultats ci-dessus permettent d'établir entre la dose préventive, définie pour une durée égale à 30 jours au moins, et la dose curative 100 o/o le rapport suivant :

$$\frac{Dp \text{ 30 jours}}{Dc \text{ 100 o/o}} = \frac{0,002}{0,0005} = 4.$$

Nous rappelons que nos résultats permettent d'établir également le rapport $\frac{C}{T}$ soit :

$\frac{\text{dose curative}}{\text{dose toxique}}$ qui s'exprime numériquement par

$$\frac{0,0005}{0,025 - 0,03} = \frac{1}{50} \text{ à } \frac{1}{60}.$$

II. — Action sur la trypanosomose à *T. evansi* du rat.

A) ACTION CURATIVE. — *Expériences des 15 mars et 26 avril 1945.* — Les infections ont été provoquées par voie sous-cutanée, par inoculation de 500.000 à 1 million de germes à des rats neufs. La maladie déterminée évolue en 4 à 7 jours vers la mort, avec, dans le cas de la plus longue évolution, la possibilité d'une crise de 48 heures.

Les expériences curatives ont porté sur 12 animaux, plus 3 témoins. Les doses utilisées de diamidino-diphénoxyptane étaient comprises entre 0 mg. 1 et 7 mg. pour 100 g., l'injection étant faite par voie sous-cutanée.

A partir de 0 mg. 5, l'action médicamenteuse s'exerce en provoquant un blanchiment d'une vingtaine de jours et la période d'état consécutive à la rechute visible, excède notablement la durée de la maladie normale.

Avec 6 mg., nous croyons avoir atteint la dose curative minima. En conclusion, la dose curative pour *T. evansi* est donc supérieure de douze fois à celle capable de guérir l'infection à *T. brucei*. Le coefficient $\frac{C}{T}$ ici, n'est donc plus que de 1/6. Un tel coefficient nous autorisait à penser que l'action préventive de notre diamidine contre *T. evansi*, serait médiocre. L'expérience a vérifié cette hypothèse comme le montrent les résultats suivants :

B) ACTION PRÉVENTIVE. — *Expériences des 12 mars, 17 avril et 16 mai 1945.* — Ces expériences comportent 19 rats (sans compter les

témoins) dont le poids au début de l'expérience variait de 95 à 150 g. Ces 19 rats ont reçu respectivement l'une des doses suivantes : 0 mg. 1 ; 1 mg. ; 2 mg. ; 5, 10, 15 ou 20 mg., par voie sous-cutanée et pour 100 g. Les épreuves de prévention sont pratiquées après un intervalle de temps qui, entre l'injection médicamenteuse et l'inoculation probatoire est égal, selon l'expérience, à 8, 9, 10, 13, 15 et 21 jours. On injectait, pour ces épreuves, 1 million de trypanosomes très mobiles sous la peau. Neuf témoins furent inoculés au moment de celle-ci, en même temps que les animaux préparés correspondants. Nous résumons le résultat de cette expérience de la manière suivante :

1° Seules les doses de 10 et 15 mg. ont permis une prévention absolue dans environ 50 o/o des cas, lorsque l'intervalle entre l'injection médicamenteuse et l'inoculation probatoire ne dépassait pas 9 à 10 jours.

2° Avec la dose de 20 mg., une épreuve faite 13 jours après l'administration du médicament préventif s'est montrée positive au 29^e jour (rat n° 94) après inoculation ; une épreuve opérée 15 jours après l'administration de cette même dose de 20 mg. et une autre pratiquée 21 jours après le médicament sont jusqu'ici (12 juin) négatives, pour 21 et 15 jours d'observation. Les passages du sang à la souris faits pour ces deux derniers rats les 3^e et 9^e jours après l'inoculation d'épreuve, sont encore négatifs le 12 juin. Ces expériences sur *T. evansi* continuent.

OBSERVATIONS. — Quand la protection n'est pas assurée d'une façon totale, il existe néanmoins une période où les parasites sont apparemment absents, ce qui revient à dire que l'incubation de l'infection est prolongée ; ce temps négatif varie avec les doses d'une part, et d'autre part, avec l'intervalle qui sépare l'inoculation médicamenteuse de l'épreuve de résistance. Ainsi, pour les doses de 10, 15 et 20 mg., l'épreuve étant faite aux 8^e (rat n° 76) et 13^e jours (rat n° 90 et rat n° 94 pour 20 mg.), les parasites n'apparaissent que 14 jours après l'épreuve ; la période d'état est également allongée, elle est de 12 jours (rat n° 76 qui a reçu 10 mg.), de 13 jours (n° 90 qui a reçu 15 mg.), et de 14 jours pour le rat n° 94 (mort le 13 juin) qui avait reçu 20 mg. Il est à remarquer que la mort, chez ces animaux, est très souvent brutale. Ainsi, le rat n° 94 paraissait en bon état le 12 et il a brusquement succombé le 13 juin en pleine septicémie.

Avec des doses plus faibles, voici les résultats :

1° Avec 2 mg., l'incubation a duré 14 jours (épreuve au 8^e jour de prévention) et 6 jours (épreuve au 18^e jour de prévention).

2° Avec 5 mg., l'incubation est de 20 jours (épreuve au 8^e jour de prévention) et de 17 jours (épreuve au 18^e jour de prévention).

Dans les deux cas, la période d'état est également prolongée et coupée par des crises.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° Avec une dose de 0 g. 002, dose très éloignée de la dose minima mortelle, injectée par voie sous-cutanée et pour 100 g. de poids corporel, la diamidino-diphénoxyptane protège un rat contre l'infection massive par *T. brucei*, provoquée 30 jours après l'introduction du médicament, l'infection déterminait au témoin une maladie suraiguë, mortelle.

2° La dose de 5 mg. protège au moins 37 jours contre *T. brucei*.

3° Avec les infections à *T. evansi*, les résultats sont moins encourageants, les doses ci-dessus sont inopérantes. Néanmoins, l'action préventive de la diamidino-diphénoxyptane s'exerce également contre *T. evansi*, si l'on a soin d'injecter des doses de 10, 15 et 20 mg. Avec les deux premières doses, l'action préventive dure environ 10 jours. Cependant, la dose de 20 mg. elle-même ne donne pas, après 10 jours, de prévention absolue; mais dans ce cas, elle allonge l'incubation (29 jours pour le rat n° 94), la période d'état est également plus étendue. Des expériences en cours nous permettront, nous l'espérons, d'établir les courbes de durée de prévention, par rapport aux doses pour les deux exemples étudiés dans cette note; elles nous diront si l'action préventive de la diamidino-diphénoxyptane répond à la définition que nous avons donnée, au début de ce mémoire, de la prophylaxie chimique.

ADDENDUM (*Expériences sur le lapin, T. evansi*). — Nous avons en cours, sur le lapin, depuis plusieurs mois, des expériences pour la prévention de cet animal, contre l'infection par *T. evansi*. Ces expériences sont encourageantes, au moins pour les fortes doses, que l'on parvient à faire supporter aux animaux, si l'on utilise la voie musculaire. Par exemple, un lapin est très gravement choqué par l'injection de 1 cg. de diamidino-diphénoxyptane par kilo et par voie veineuse. Au contraire, il supporte, sans troubles importants, la dose de 6 cg. par kilo, par voie musculaire. Une telle dose permet un état réfractaire d'une dizaine de jours et peut-être au delà.

BIBLIOGRAPHIE ET ERRATA

1. LAUNOY (L.). — *Congrès de l'Assoc. Fr. Avanc. Sciences*, Le Havre, 1929, in : *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1930, pp. 105, 113 (VIGOT, édit., Paris).
2. LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1940, 33, pp. 320-324.

3. FULTON (H.). — *Ann. of Trop. Med. and Parasitol.*, 1944, 38, pp. 73-77.
 4. DAUZIER (Mlle M.). — Thèse Doctorat d'Etat (Pharmacie), in-8°, 165 p. Imp. de la Cour d'Appel, 1, rue Cassette, Paris.

ERRATA

Nous profitons de cette note pour rectifier des erreurs de typographie concernant la posologie, qui se sont glissées dans notre communication du 8 mai 1946. Ainsi : page 323. . . lignes 21-22, *lire* : dix centièmes de milligramme au lieu de dix millièmes de milligramme. . . ; lignes 24-25 et lignes 27-28, *lire* : cinquante centièmes de milligramme au lieu de cinquante millièmes de milligramme.

ASPECTS DIFFÉRENTS DU BACILLE DE HANSEN
 DANS LE SANG DE LEPROME COLORÉ
 PAR LA MÉTHODE DE MACCHIAVELLO

Par R. MONTEL (de Saïgon) (*)

Au cours d'une récente séance de notre société, notre collègue P. GIROUD avait été amené à supposer que les différences de coloration des rickettsies par la méthode de MACCHIAVELLO étaient capables de faire présumer l'état de vie ou de mort de ces parasites. Cette idée m'avait frappé et j'avais tout de suite pensé à appliquer cette méthode au bacille de HANSEN.

P. GIROUD m'a très cordialement accueilli dans son laboratoire et m'a donné toutes facilités pour me mettre au courant de la méthode de MACCHIAVELLO. Je me fais un plaisir de l'en remercier. Il a bien voulu examiner mes préparations. Ses conseils m'ont été très précieux.

Méthode de MACCHIAVELLO. — Cette méthode utilise :

1° Une première coloration pendant 2 minutes 1/2 avec une solution de fuchisine à 0,25 o/o.

2° Une différenciation dans une solution d'acide citrique à 0,5 o/o, cette opération doit être très rapide. Il suffira de passer très vite la lame dans la solution pour obtenir une différenciation suffisante.

3° Une deuxième coloration au bleu de méthylène à 1 o/o pendant quelques secondes.

Les étalements de sang bacillifère ne doivent pas être fixés. Les noyaux des leucocytes se colorent en bleu violacé, le protoplasme

(*) Communication du 14 novembre 1945.

en rose, les hématies sont décolorées ou légèrement teintées en mauve.

Le sang examiné provenait d'un malade atteint de lèpre tubéreuse C3 avec bacillémie qui a fait l'objet de certaines observations antérieures (Voir la « Bacillémie lépreuse » ce *bulletin* 1944).

Une coloration par le ZIEHL-NEELSEN avait préalablement montré que les monocytes de ce malade étaient abondamment parasités par le bacille de HANSEN. Vous pourrez en juger par les dessins que je vous montre en projection.

Sur des étalements de sang, recueilli par piqûres-lépromes, datant de 1 mois, non fixés, la coloration de MACCHIAVELLO révèle un aspect inattendu des bacilles de HANSEN. Ils apparaissent *en clair*, *en « négatif »* sur le fond coloré des monocytes, ils ont l'aspect de petits bâtonnets réfringents comme du verre, à peine plus épais que les bacilles colorés par le ZIEHL-NEELSEN, ils sont disséminés ou rangés en paquets de cigares ou en globies. Dans les mêmes cellules, on peut apercevoir des granules réfringents punctiformes ou cocciformes. Les vacuoles normales des monocytes apparaissent aussi en clair, les plus petites d'entre elles se distinguent difficilement des granules mais elles paraissent moins réfringentes qu'eux. Les plus grandes sont faciles à reconnaître, elles ne sont pas réfringentes.

Jusqu'ici il ne s'agit que d'une mise en évidence du bacille de HANSEN « en négatif » par un procédé spécial de coloration qui fait apparaître, non coloré et par contraste, ce bacille lui-même.

Nous allons voir que ce même procédé permet des observations plus intéressantes susceptibles de poser des problèmes nouveaux.

Sur des étalements de sang, non fixé, datant seulement de 12 heures les bacilles de HANSEN apparaissent exactement sous le même aspect *réfringent* et *en négatif* que dans les étalements précédents mais un fait nouveau est constaté : dans certains monocytes, à côté des bacilles en négatif, *très nombreux*, on voit de *rare*s formes bacillaires (une ou deux) très minces et, presque toujours, très courtes colorées en *rouge vif* comme si elles avaient été traitées par le ZIEHL-NEELSEN. Les bacilles rouges sont en général très courts ($1/3$ ou $1/4$ des bacilles de HANSEN en négatif) et aussi plus minces. J'ai cependant rencontré exceptionnellement des formes deux fois plus longues qu'un bacille de HANSEN normal et, assez souvent, des formes constituées par deux bâtonnets très courts placés bout à bout et séparés nettement par un espace clair linéaire. Dans certaines vacuoles de monocytes, les formes rouges ont un aspect granulaire pulviforme. Ces formes rouges ne sont pas réfringentes et leurs extrémités sont beaucoup plus aiguës que celles des bacilles en négatif réfringents dont les bouts sont trapus.

Les bacilles colorés en rouge sont toujours *infinitement moins nombreux* que les bacilles en négatif. Un grand nombre de monocytes, bourrés de bacilles en négatif, ne présentent pas de formes colorées en rouge; ces dernières doivent être recherchées attentivement en parcourant plusieurs champs. On n'en trouve que de *rares unités isolées* alors que, dans les monocytes parasités, les formes en négatif *se comptent par dizaines*. Les formes rouges, une ou deux par cellule, ont toujours été observées dans des monocytes abondamment parasités par la forme en négatif.

Ces dernières observations, faites sur des étalements récents, m'incitèrent à revoir plus attentivement mes premières préparations. J'ai retrouvé, sur ces étalements datant de 1 mois, les mêmes bacilles colorés en rouge mais beaucoup plus rares que sur les préparations récentes.

Ces diverses constatations suggèrent des questions intéressantes.

1° Quelle est la signification des *bacilles en négatif*?

A cette question je répondrai qu'ils représentent certainement les bacilles de HANSEN qui se colorent habituellement par le ZIEHL-NEELSEN.

2° Les bacilles colorés en rouge par le MACCHIAVELLO sont-ils susceptibles de prendre le ZIEHL?

J'espère pouvoir répondre ultérieurement à cette question.

3° Les formes en négatif ou les formes rouges correspondent-elles à des états différents du bacille?

L'abondance des formes en négatif et leur aspect m'autorisent à penser qu'elles représentent les bacilles de HANSEN normal muni de sa gaine cirreuse. Le fait que les formes rouges, infiniment plus rares, prennent le MACCHIAVELLO me fait présumer qu'elles sont dépourvues de gaine cirreuse. Il s'agirait donc d'états différents du bacille de la lèpre non signalés jusqu'à présent, à ma connaissance du moins.

4° A quoi correspondent ces états différents du bacille de HANSEN? Les formes colorées en rouge sont-elles plus ou moins virulentes, plus ou moins *vivantes* que les formes en négatif et *vice versa*?

Cette question demeure encore sans réponse. Elle a cependant une importance très grande: elle peut en effet avoir quelque rapport avec la contagiosité de la lèpre.

Dans le domaine de l'hypothèse on peut suggérer que si tous les bacilles, *si nombreux*, apparaissant en négatif ou se colorant par le ZIEHL, avaient pouvoir de contagion la lèpre serait une maladie beaucoup plus contagieuse qu'elle ne l'est en réalité. Si, par contre, ce potentiel de contagion était seulement dévolu aux bacilles colorés en rouge par le MACCHIAVELLO qui sont *très rares* cela pourrait peut-être expliquer la faible contagiosité de la maladie. On peut

aussi supposer que dans la coloration au MACCHIAVELLO la forme en négatif représente un état saprophytique du bacille et la forme colorée en rouge un état virulent...

J'estime qu'il n'était pas sans intérêt de formuler ces suggestions.

CONCLUSIONS

La coloration par la méthode de MACCHIAVELLO des monocytes bacillifères du sang de lépreux permet de mettre en évidence deux aspects différents des bacilles de HANSEN les uns « en négatif », réfringents très nombreux, les autres, colorés en rouge, très rares.

M. GIROUD. — La coloration de MACCHIAVELLO sur les frottis de cellules parasitée par des bacilles de HANSEN met en évidence de rares éléments très fins, colorés en rouge rubis, les autres constituant la globie apparaissent en négatif. Les premiers sont probablement des éléments jeunes n'ayant pas encore d'enveloppes cirqueuses, tandis que les autres ne se colorent pas à cause de celle-ci. Cette constatation permettrait d'envisager la non acido-résistance de certains éléments.

UN CAS DE KALA-AZAR TRAITÉ PAR UN COMPOSÉ NON STIBIÉ

Par MM. FORT et ZOTTNER (*)

On peut avoir quelques scrupules à étiqueter kala-azar la maladie d'un homme chez qui le diagnostic de certitude n'a pu être posé, les leishmanias n'ayant pu être décelées. Cependant, l'histoire clinique, les réactions sérologiques et surtout l'influence du traitement spécifique conduisent, semble-t-il, à un diagnostic clinique ferme de kala-azar.

Deux ans après son arrivée au Maroc, T... après un séjour de 3 mois à la frontière du Riff, a séjourné 18 mois dans la région de Marrakech et quelques mois dans la région de Tarroudant. Son affection actuelle aurait débuté il y a déjà 20 mois, en juillet 1943 et, depuis cette époque, T... a fait l'objet de 7 longues hospitalisations suivies de convalescences prolongées dans diverses formations sanitaires. Nous résumons brièvement quelques-uns des diagnostics portés qui montrent assez bien les symptômes observés chez ce malade.

(*) Communication du 14 novembre 1945.

— Hépatite aiguë.

— Paratyphoïde et hépatite.

— Embarras gastrique fébrile avec splénomégalie et anémie (à l'époque d'ailleurs, une ponction sternale avait été pratiquée et était restée négative).

— Etat fébrile prolongé avec température oscillant durant 3 mois entre 39° et 40° — asthénie et anémie chroniques.

— Paludisme chronique avec recherche d'hématozoaires positive et dysenterie amibienne confirmée avec splénomégalie.

— Splénomégalie palustre chronique chez un sujet ayant fait successivement une paratyphoïde, une hépatite amibienne et mélitococcie clinique.

Enfin, le diagnostic d'évacuation sur l'hôpital de Casablanca « splénomégalie douloureuse, albuminurie chez un paludéen et dysenterie amibienne, les examens de Laboratoire sont en faveur du kala-azar ».

En effet, nos camarades GUILLAMET et POUBLANC avaient à Rabat, pratiqué un certain nombre d'examens de Laboratoire qu'il est important de relater ici :

— Numération globulaire : 3.150.000-4.000 leucocytes mononucléose à 64 o/o.

— Formoleucogélification très rapidement positive.

1. — *Epreuve de floculation à l'eau distillée :*

1. Lecture	124
2. Lecture	143
Indice photométrique	19

2. — *A l'eau physiologique :*

1. Lecture	82.
2. Lecture	109
Indice photométrique	27

Epreuve de BRAMACHARI légèrement positive.

Albuminurie : 1 g. 80 par litre.

On sait la difficulté qu'il y a à établir un diagnostic précis de kala-azar, surtout lorsque cette affection n'est pas envisagée d'emblée. La présence du paludisme, la coexistence d'une amibiase qui a pu se manifester à un moment donné par une hépatite, la possibilité d'une mélitococcie, pouvaient en effet venir compliquer ici le problème.

Puisque les leishmanies n'ont pas été décelées, un petit doute d'ailleurs peut encore subsister quant à la certitude du diagnostic posé.

A son entrée dans le service, nous nous trouvions en présence d'un sujet pâle, mais aux pommettes colorées, qui accusait une fièvre persistante depuis 18 mois environ et des douleurs spléniques. Les membres supérieurs et le thorax étaient amaigris, contrastant avec une augmentation de volume très importante de l'abdomen surtout dans la région épigastrique.

On perçoit de petits frottements à la base gauche. La tachycardie est à 120. Petit souffle systolique apexien sans propagation, vraisemblablement anémique. L'abdomen est volumineux, tendu, difficile à palper. Le foie déborde de 3 travers de doigts, sa hauteur est de 25 cm. sur la ligne mamelonnaire, son bord inférieur est à peine sensible. La rate

très volumineuse déborde d'un travers de doigts la ligne médiane et de 3 travers de doigts la ligne horizontale passant par l'ombilic; dans son plus grand diamètre, elle mesure 32 cm., débordant de 18 cm. le rebord costal. Le poids du malade est de 58 kg.

Examens de laboratoire.

L'examen hématologique est comparable à celui de Rabat. La formo-leucogélification est presque instantanée: 3.100.000 hématies; 4.600 leucocytes. On trouve seulement des traces d'albumine et des pigments biliaires dans les urines. BORDET-WASSERMANN et KAHN: négatifs. Absence de parasites dans les selles à plusieurs examens. Une ponction sternalé ne ramène qu'une goutte de pulpe splénique dans laquelle il n'est pas décelé de corpuscules de LEISHMAN. Nous n'avons pas osé pratiquer de ponction splénique.

Un séro-diagnostic à *B. abortus* est négatif de même qu'une intradermo-réaction à la mélitine. Cette séro-agglutination à *B. abortus* est à nouveau négative avec plusieurs souches différentes au laboratoire de l'un de nous qui note, d'autre part, une gélification du sérum presque instantanée, une réaction à l'eau distillée et au sublimé au 1/1.000 positives.

Ne possédant pas alors de composés antimoniaux efficaces nous avons recours pour traiter notre malade à un produit non stibié: la diamidine (1). On connaît, en effet, les bons résultats habituels des composés stibiés ou du moins de certains d'entre eux; on a décrit toutefois à juste titre des accidents relativement fréquents de stibio-intoxication et de stibio-intolérance. Récemment, chez un malade dont nous avons eu l'occasion avec CAMENEN de rapporter l'observation, nous avons été un moment effrayés du syndrome hémorragique déclenché par les premières injections de solustibosan. La diamidine ou bichlorhydrate de 4:4 diamidinodiphénoxy-pentane ou M. B. 800 ne contient absolument pas d'antimoine. Étudié depuis 1939, ce corps n'aurait jamais déterminé d'accidents toxiques, du moins aux doses thérapeutiques, et, outre son rôle parasiticide, il posséderait une action eutrophique générale. L'un de nous qui a étudié le produit chez le chien par voie intraveineuse à des doses élevées (6 mg. par kilogramme) a relaté des accidents toxiques.

La dose conseillée chez l'enfant et chez l'homme est de 2 mg. par kilogramme de poids, en commençant par des doses plus faibles et en utilisant la voie intramusculaire: 3 injections par semaine avec repos hebdomadaire. Nous avons injecté successivement 2 cm³, 3 cm³, 4 cm³ et 5 cm³, soit 100 mg. pour un poids de 58 kg. et le malade a reçu, en tout pour une série, 16 injections correspondant à 1 g. 36 de produit actif.

Le traitement a été très bien supporté: seules, les deux dernières injections ont paru provoquer une dermatose squameuse de la face externe de la main droite qui nous a paru être une manifestation d'intolérance.

Les résultats cliniques sont les suivants:

- Apyrexie complète faisant suite à un état subfébrile persistant.
- Réduction importante du volume du foie et surtout de la rate.
- Le foie déborde seulement d'un travers de doigt.

La rate encore hypertrophiée a considérablement regressé, son bord

antérieur est perçu à 3 travers de doigts en deçà de la ligne médiane, régression de 8 cm. et son pôle inférieur est à un travers de doigts de la ligne horizontale passant par l'ombilic ; le diamètre splénique maximum est passé de 32 à 20 cm.

L'état général surtout est transformé — l'asthénie a complètement disparu — l'intéressé éprouvant une euphorie non ressentie depuis 18 mois ; il manifeste, dès la huitième injection, une grande activité physique, ne se sent plus fatigué et devient auxiliaire de l'infirmière. L'albumine signalée à l'entrée n'a pas réapparu. La reprise de poids est de 6 kg. 500 passant de 58 kg. à 64 kg. 500. Cependant, bien que cliniquement son état se soit considérablement amélioré, le malade ne peut être considéré avec certitude comme guéri, aussi, à titre de traitement de consolidation, avons-nous pratiqué, après un repos de 2 mois, une nouvelle série d'injections dans les mêmes conditions que la première ; la médication fut parfaitement supportée, l'état général du malade se maintint excellent et lors de son départ en France, plusieurs mois après cette seconde série, la guérison clinique paraissait acquise.

Nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant au moment où certains composés antimoniaux font actuellement défaut au Maroc, d'exposer les résultats obtenus avec un composé de synthèse non stibié dont l'avenir pourra mieux encore établir l'efficacité comparée avec les sels d'antimoine habituellement utilisés.

SUR CINQ CAS DE PESTE PULMONAIRE PRIMITIVE DONT TROIS SUIVIS DE GUÉRISON, OBSERVÉS A L'HÔPITAL CIVIL D'ORAN

Par A. H. ROUX et C. MERCIER (*)

(Présentation faite par le docteur G. GIRARD).

Dans la soirée du 16 au 17 janvier 1945, un appel téléphonique de M. le docteur MIRANTE, Inspecteur Départemental d'Hygiène, faisait connaître à l'un de nous (A. Roux) qu'un malade très fortement suspect de peste pulmonaire était hospitalisé dans notre service. Nous rendant aussitôt au chevet de ce malade, nous faisions les constatations suivantes :

M. C..., adulte, de constitution moyenne, suffisamment lucide pour expliquer qu'il se sentait très fatigué depuis 2 jours environ, présentait une forte température, 40°, avec un pouls assez fort, bien rythmé à 110. Il avait été pris de frissons répétés, de céphalée et d'une petite toux quinteuse incessante avec expectoration assez fluide uniformément tein-

(*) Séance du 10 octobre 1945.

tée de sang, des douleurs thoraciques et de la dyspnée. L'examen clinique montrait quelques râles fins disséminés, un foie et une rate de dimensions normales, la langue recouverte d'un épais enduit saburral, aucune modification des bruits du cœur, aucune réaction ganglionnaire (ni inguino-crurale, ni axillaire, ni poplitée, ni épitrochléenne, ni sous-pectorale). Nous insistons sur l'inexistence de bubon, car par la suite l'autopsie montrera également l'absence de ganglions médiastinaux (d'ailleurs fort rares dans la peste bubonique) mais au contraire, un bloc pulmonaire dans lequel fourmillaient les coccobacilles de YERSIN.

L'état général s'altéra rapidement et le malade mourut le 19 janvier malgré un traitement intensif par les sulfamides (1 comprimé toutes les heures).

D'après les renseignements recueillis, *ce malade était le 5^e d'une famille dont 4 membres étaient décédés rapidement en ville avec une symptomatologie semblable*, mais sans qu'à notre connaissance, un diagnostic précis ait été porté.

A cette époque, pas un seul cas de peste bubonique n'a été constaté, il s'agit bien d'un cas de peste pulmonaire en apparence primitive. L'examen direct des crachats a montré des bacilles de YERSIN, l'inoculation au cobaye a été positive; l'autopsie (C. MERCIER) en démontrant l'absence de ganglions suspects, présume de la localisation pulmonaire d'emblée (bacilles de YERSIN dans les poumons).

Or, ce malade aura contaminé trois personnes qui feront à leur tour une broncho-pneumonie pesteuse du même type.

Entre temps, le 18, est hospitalisée une Mme B..., femme de l'un des décédés de la ville mentionnés plus haut. Il s'agit d'une femme adulte, robuste. Pour elle, même symptomatologie : très forte température, d'abord entre 39 et 40, puis au-dessus de 40°, très dyspnéique, très asthénique, accusant de violentes douleurs thoraciques avec une langue saburrale d'abord, rôtie ensuite, une toux quinteuse, une expectoration spumeuse et sanglante; le foie et la rate sont de dimensions normales, l'état général est très altéré. Etant donné la notion de contagion, en dehors des médications habituelles toni-cardiaques et balsamiques, nous prescrivons dans les premières 24 heures, 12 g. de sulfathiazol. La malade étant prise de vomissements, il ne lui est donné le lendemain que 8 g. puis 6 g. les 2 jours suivants, 5 g. les 3 jours suivants, ensuite 3 jours à 4 g., 3 jours à 3 g., 1 jour à 2 g., 2 jours à 1 g., 2 jours à 0,50, au total 73 g. en 18 jours. Un abcès de fixation le 23 janvier devenait positif. Cette malade dont l'état général nous donna de très grandes inquiétudes les 6 premiers jours, alla en s'améliorant progressivement jusqu'à la guérison totale aujourd'hui acquise.

Il s'agit bien également d'une peste pulmonaire et non d'une complication pulmonaire d'une peste bubonique. En effet :

1° la notion de contagion : mari décédé d'une affection pulmo-

naire à évolution rapide suspecte, voisin de C..., pas de cas de bubonique signalé ;

2° inoculation des crachats positive (présence de bacilles de YERSIN) ;

3° pas de bubon ;

4° symptomatologie semblable en tous points à celle de notre premier malade C...

Nous allons voir d'ailleurs que les cas qui vont suivre sont plus probants encore si possible :

L'une de nos infirmières, Mme V..., appelée à donner des soins au premier malade C..., absorbe à titre préventif 3 g. de sulfathiazol par jour. Les 17 et 18 janvier, elle se sent prise de malaises et sans nous en avertir se repose chez elle le 19 janvier, pensant que ces malaises sont dus à l'absorption des médicaments. Le 20 janvier, elle est hospitalisée et nous retrouvons chez elle la même symptomatologie que chez M. C... et Mme B... : symptômes typiques de broncho-pneumonie pesteuse à foyers multiples avec points thoraciques et disproportion entre les signes discrets d'auscultation et l'altération de l'état général, même expectoration, même toux, absence de bubons, examen des crachats positif à l'examen direct, confirmé par inoculation au cobaye, hémoculture positive (présence de bacilles de YERSIN) le 28 janvier.

Il s'agit bien d'une peste pulmonaire à localisation primaire du bacille de YERSIN. En effet, Mme V... n'a été en contact qu'au lit du malade C... (lequel n'était d'ailleurs pas porteur d'ectoparasites cutanés). Pas de bubon, en somme même symptomatologie avec crachats rapidement bacillifères.

Thérapeutique : par suite de vomissements, les doses de sulfathiazol n'ont été que de : 65 g. en 15 jours. Guérison absolue acquise.

Pour cette malade, comme nous le verrons plus loin pour notre autre infirmière Mlle S..., au moment de la défervescence, les symptômes généraux paraissant s'améliorer, nous avons injecté du sérum antipesteux de l'Institut Pasteur de Paris pour consolider, si l'on peut dire, cette amélioration.

Soulignons toutefois que la guérison de Mme B..., signalée plus haut, est uniquement imputable aux sulfamides.

Dans les cas qui suivent, le succès est également dû aux sulfamides, le sérum n'ayant été employé qu'à titre de précaution pour éviter les rechutes, à dose assez faible faute de possibilités, et par voie sous-cutanée. Nous avons en effet pensé à ce moment que l'action des sulfamides et celle du sérum étant différentes il fallait mettre tout en œuvre pour assurer la guérison. Les sulfamides ont une action d'arrêt sur le développement microbien mais sont sans effet sur les défenses de l'organisme. Le sérum, au contraire, par

ses anticorps permet à cet organisme de lutter contre les microbes qui pourraient encore, par blocage des sulfamides dans le tissu réticulo-endothélial, par exemple, reprendre de la virulence.

Chez Mme V..., un abcès de fixation avait également été provoqué en dehors des toni-cardiaques et des médications pulmonaires classiques administrées.

Le 21 janvier, M. M..., l'aumônier de l'hôpital qui était venu donner l'absolution au premier malade C... est contaminé à son tour. Incubation courte, phénomènes pulmonaires d'emblée, atteinte très grave de l'état général, signes de broncho-pneumonie, expectoration sanglante, température à 40°, examen direct ; coccobacilles en navettes ayant toutes les apparences du b. pesteux. L'inoculation au cobaye confirmait le diagnostic. Pas de bubon. Sulfamides à haute dose (1 comprimé par heure), mort le 24 en 3 jours avec cyanose.

L'abbé H... était âgé de 66 ans et son état général était antérieurement assez déficient, mais son décès est démonstratif. Il a été contaminé par C..., tout comme Mme V... et Mlle S...

Mlle S... qui, par suite d'un état pulmonaire fragile antérieur, ne devait pas s'approcher des malades faisant l'objet de cette communication, ne prend pas de sulfamides à titre préventif.

Cependant malgré cette interdiction, en l'absence d'une de ses collègues, elle passe outre à la défense et donne des soins, *une seule fois* à C..., elle est contaminée. Tout comme l'Aumônier et Mme V..., c'est pour elle la seule source de contagion.

Peste pulmonaire d'emblée : malaises, perte de connaissance, frissons, température à 40°, point de côté. Chez elle, en dehors de petits foyers pulmonaires disséminés, souffle tubaire à la base gauche, mais expectoration sanglante non rouillée. Examen direct des crachats positif. Inoculation au cobaye positive. Pas de bubon. Etat général très altéré. Traitement : abcès de fixation — toni-cardiaques — vaccins I. O. D. polyvalent III, sérum glucosé, Sulfamides (Sulfathiazol) 9 g. par jour pendant 3 jours, 6 g. par jour ; 2 jours, 4 g. ; 1 jour, 3 g. ; 5 jours, 2 g. ; 1 jour, 1 g. 50 : 3 jours, 1 g. : 1 jour. Au total 65 g. environ.

Au 7^e jour, sérum antipesteux 160 cm³ sous-cutané. *Guérison.*

Les examens cliniques complémentaires qui ont été pratiqués chez ces malades ne paraissent pas de nature à apporter des éléments nouveaux à la maladie. Pas d'anémie, pas d'hyperléucocytose notable, pas d'azotémie, ni d'albuminurie, légère polynucléose.

Nous n'avons pu pratiquer qu'un seul dosage des sulfamides dans le sang, chez Mlle S... en fin de traitement.

Sulfamides libres = 0,8 o/o. Peu démonstratif.

Les conclusions qu'il y a lieu de tirer de ces trois cas de guérison sont les suivantes : en premier lieu, nous insisterons sur le fait qu'il est indubitable que nous nous sommes trouvés en présence de cas de peste pulmonaire de gravité normale.

1° Tous les examens de crachats et inoculations ont montré l'existence de nombreux bacilles de YERSIN.

2° Pas de bubon sur aucun des cinq malades observés, même après autopsie de l'un d'eux.

3° Pas un cas de peste bubonique constaté pendant cette période.

4° Le responsable de la contamination des cas les plus probants est décédé de broncho-pneumonie pesteuse primaire constatée à l'autopsie (Il s'agit du malade C...).

5° L'aumônier H... a présenté la symptomatologie complète de laboratoire et de clinique d'une peste pulmonaire y compris les signes terminaux de mort avec cyanose, suffocation analogue à celle de l'œdème aigu du poumon, et il n'avait été en contact qu'avec C....

6° Mlle S... et Mme V..., infirmières, n'ont pu être contaminées que par ce même malade C...

7° Même symptomatologie dans les 5 cas avec les mêmes phénomènes de gravité mais évolution différente parce que à notre avis, le premier malade C... a été traité tardivement, étant resté chez lui 24 ou 48 heures sans faire appel à un médecin. L'aumônier H... est également resté chez lui 24 heures sans soins et il s'agissait d'un homme âgé et fatigué. Par contre, Mme B... a été traitée plus précocement et était de robuste constitution. Des deux infirmières, l'une avait reçu préventivement des sulfamides. La deuxième, quoique traitée précocement mais n'ayant pas eu des sulfamides à titre préventif, a présenté la forme la plus grave quant aux phénomènes généraux.

8° Il semble que l'action des sulfamides, du sulfathiazol en particulier, est indéniable à titre préventif, bien qu'une des infirmières ait été contaminée, mais les examens directs faits avec les crachats de malades après absorption des sulfamides montraient des altérations nettes de la structure des microbes.

L'infirmière V... qui avait absorbé des sulfamides à titre préventif, a présenté une forme moins sévère.

L'action des sulfamides paraît indubitable au point de vue thérapeutique puisqu'il s'agit d'une affection réputée mortelle à 100 o/o jusqu'ici et que nous avons, non pas un seul cas qui pourrait être dû au hasard ou à ces exemples véritablement miraculeux de guérison d'affections en général fatales, mais trois guérisons indiscutables ; le sérum, pour deux d'entre elles, n'ayant été utilisé que tardivement (6 à 8 jours) à doses moyennes et sous-cutanées.

9° Il est difficile de fixer exactement la posologie des sulfamides. Les doses doivent être fortes mais variables suivant la tolérance. Chez nous, elles ont varié entre 65 et 75 g. en une quinzaine de jours.

Il faut frapper fort d'emblée car l'affection évolue rapidement mais il faut que les doses soient tolérées car les vomissements iuraient à l'encontre de la thérapeutique.

Nous n'avons pas l'expérience des sulfamides injectables (voie veineuse ou intramusculaire) n'en ayant pas eu en notre possession.

Les résultats peuvent également être différents suivant l'existence ou non d'un blocage réticulo-endothélial et cela devrait faire l'objet d'études spéciales quant aux doses favorables ou pour essai de déblocage (rose bengale, bleu de méthylène).

Pour terminer deux points nous paraissent importants à observer dans la conduite de la maladie :

En premier lieu, se méfier des syncopes cardiaques au cours de la convalescence qui peuvent être dues à l'intoxication pesteuse, le fait est connu, mais, pour une part peut-être, à la médication sulfamidée (ne permettre le lever que tardivement). Nous n'avons pas eu à déplorer ce fait, mais il a été signalé.

En second lieu, pratiquer de nombreux prélèvements rhinopharyngés sur ces convalescents, même lorsqu'ils ne crachent plus, avant de terminer leur isolement. On a en effet parfois signalé des porteurs de germes virulents qui pourraient pendant quelques jours rester contagieux.

Oran, le 11 février 1945.

**SUR LE PROBLÈME DE LA SYPHILIS EXOTIQUE.
FRÉQUENCE DE LA SYPHILIS
ET DE CERTAINS DE SES ASPECTS CLINIQUES
DANS UN SERVICE HOSPITALIER DE MÉDECINE GÉNÉRALE
A ALGER**

Par FRANÇOIS-GEORGES MARILL (Alger) (*)

Dans un récent travail (1), j'ai insisté sur l'ignorance dans laquelle nous nous trouvons, quant à la fréquence de la syphilis au sein des populations algériennes, et sur l'impossibilité de proposer, en la matière, quelque conclusion d'ordre général que ce

(*) Séance du 11 avril 1945.

(1) MARILL (F.-G.). La fréquence de la syphilis dans la population européenne et indigène de l'Algérie. Importance de sa détermination dans l'étude de la syphilis nerveuse de l'Indigène musulman algérien. *Ann. Dermal. et Syph.*, 8^e série, t. 3, nos 5-6, mai-juin 1943, p. 134.

soit. A ce propos, j'avais fait état des *résultats d'ensemble* d'une enquête menée dans un service hospitalier de médecine générale, à Alger.

Il ne me paraît pas superflu de revenir sur ce dernier point et de présenter les *statistiques détaillées* concernant ces faits : obtenir une précision chiffrée est déjà intéressant ; mais, il est désirable, plus encore, de fixer la fréquence des accidents cliniques de la syphilis, et leur allure, dans une collectivité algérienne.

Ces faits concernent, *ainsi que je l'ai déjà précisé*, les malades hospitalisés dans le service de *médecine générale* annexé à la Clinique de dermatologie et syphiligraphie de l'Université d'Alger. J'ai, en les groupant, *rejeté systématiquement tout ce qui concerne les malades admis dans celles des salles de la Clinique qui sont réservées aux sujets atteints d'affections vénériennes ou cutanées, et relevant donc de la spécialité*.

Le nombre total des malades hospitalisés, de la fin de l'année 1919 à la fin de l'année 1937, *dans ce service de médecine générale*, s'est élevé à 9.799, soit : pour les Européens à 5.436, pour les Israélites à 164, pour les Indigènes à 4.199. Sur ce total, j'ai analysé 1.836 observations à peu près également réparties sur cette période de 18 ans, sur lesquelles, en définitive, je n'ai pu en retenir que 1.297, relatives à : 750 Européens, 62 Israélites et 485 Indigènes. J'ai fait figurer les indications qui découlent de cet examen sur l'un des deux tableaux ci-après, suivant que les malades étaient indiscutablement syphilitiques, ou bien qu'ils étaient atteints d'affections de toutes sortes et d'étiologies variables qui évoluaient ou non sur un terrain syphilitique (1).

*
* *

Les *résultats numériques* auxquels on parvient, sur cet ensemble de 750 Européens, 62 Israélites et 485 Indigènes, s'établissent ainsi :

— malades atteints d'une affection dont la nature syphilitique est certaine :

Européens	155, soit 20,66 o/o
Israélites.	11, soit 17,74 o/o
Indigènes.	129, soit 24,74 o/o

(1) Pour les conditions de cette analyse des documents, j'ai donné toutes indications et précisions dans le travail dont référence *supra*.

A Marseille, sur 2.027 malades observés à la *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, D. OLMER et J. OLMER ont trouvé 508 cas de syphilis certaine, dont 294 avec BORDET-WASSERMANN positif. La proportion est de 25 o/o (D. OLMER et J. OLMER. Remarques sur la fréquence des aspects actuels de la syphilis viscérale de l'adulte. *Marseille Médical*, 15 janv. 1934, p. 80).

— malades, atteints d'affections d'étiologie autre que la syphilis, chez lesquels la sérologie s'est montrée positive :

Européens	84
Israélites	8
Indigènes	99

— Le total s'élève donc :

Pour les Européens, à 239, soit 31,86 o/o (1).

Pour les Israélites, à 19, soit 30,64 o/o

Pour les Indigènes, à 219, soit 45,36 o/o

Du point de vue clinique, toute interprétation basée sur les observations de malades atteints d'affections d'étiologie autre que la syphilis chez lesquels la sérologie s'est révélée positive, serait par trop discutable : ces faits sont trop peu nombreux, trop répartis, en soi trop différents, pour qu'il puisse être permis d'en tirer conclusion. Plus intéressantes sont certaines constatations, touchant les états d'étiologie syphilitique certaine.

On relève 40 cas de neuro-syphilis parenchymateuse chez l'Européen (dont 22 de paralysie générale) : soit 1 cas pour 187 malades et 1 pour 6 syphilitiques environ.; et 21 cas chez l'Indigène (dont 7 de paralysie générale) : soit 1 cas pour 23 malades et 1 pour 10 syphilitiques environ.

Ordres de fréquence superposables, en matière d'hémiplégie et de paraplégie syphilitiques.

En groupant les faits d'aortite (maladie de HOGDSON), d'anévrysme de l'aorte et d'anévrysme de l'artère pulmonaire, l'on réunit 18 cas chez l'Européen, contre 9 chez l'Indigène : en somme, si l'on se reporte au nombre des syphilitiques certains, fréquence à peu près double chez l'Européen.

En réunissant les faits de gomme (nez, voile du palais, revêtement cutané), 3 cas chez l'Européen, 14 chez l'Indigène. Et, en ce qui concerne les atteintes osseuses et ostéo-périostées, 3 chez l'Européen, 15 chez l'Indigène.

Il n'est certainement pas désirable de pousser plus loin une analyse de ces observations, compte tenu de leur nombre insuffisant. Cependant, en se gardant de leur accorder une signification d'ordre général, elles apportent des précisions supplémentaires sur

(1) Il faut insister sur la signification toute relative de ce pourcentage. L'on ne saurait, absolument parlant, comparer des situations qui concernent 19 malades sur un total de 62 d'une part, et d'autre part, 239 sur un total de 750 ou 219 sur un total de 465.

TABLEAU N° 1

Malades assurément syphilitiques.

Diagnostic	Européens			Israélites			Inigènes		
	H.	F.	E.	H.	F.	E.	H.	F.	E.
Hérédo-syphilis.	...	3	3	...	...	...	5	...	...
Antécédents certains.	39	8	...	2	...	...	18	3	...
Chancre	...	1	1	...	...	...	...	1	...
Roséole	1	11	...	...	...	...	...	2	...
Méningite syphilitique	1	1	...	1	...	...	3	...	...
Paralysie générale.	20	2	...	...	...	...	7	...	...
Syphilis cérébrale.	2	...	...	...	...	...	2	...	...
Tabès.	13	3	...	...	...	...	11	1	...
Hémiplégie syphilitique.	1	1	...	...	...	...	2	...	...
Méningo-myélite	1	2	...	...	...	...	6	...	...
Méningo-radiculite	3	1	...	1	...	...	2	1	1
Paraplégie syphilitique	4	5	...	...	...	...	9	2	...
Chorio-rétinite	1	...	...	...	...	...	...	...	...
Anévrysme de l'aorte.	3	...	...	1	...	...	...	...	...
Aortite syphilitique (M. HODGSON).	9	4	...	1	...	...	6	3	...
Anévrysme de l'artère pulmonaire	2	...	...	...	...	...	...	...	...
Artérite syphilitique	...	...	...	...	...	...	...	1	...
Syndrome de RAYNAUD	1	...	...	...	...	...	...	...	...
Gomme du poumon	...	...	...	...	...	...	1	...	...
Laryngite syphilitique	...	...	...	...	...	...	...	1	...
Rhinite atrophique	...	1	...	2	...	...	...	...	...
Syphilis gastrique.	...	1	...	...	...	...	...	...	...
Syphilis hépatique	...	...	...	...	...	...	2	...	...
Glossitescléro-gommeuse.	...	...	...	1	...	...	...	...	...
Gomme du nez.	...	...	...	...	1	...	2	1	...
Gomme du voile du pa- lais	...	...	...	...	...	...	2	1	...
Gommes cutanées et gom- mes des membres infé- rieurs	1	2	...	1	...	...	7	1	...
Ostéite et ostéo-périotite	2	1	...	...	...	...	10	5	...
Adénite syphilitique	...	...	...	...	...	...	...	1	...
Total.	104	47	4	10	1	...	95	24	1
Total général	Européens : 135			Israélites : 11			Indigènes : 120		

Malades atteints d'une affection

	Antécédents probables							
	Sérol. +			Sérol. —			L. C. R.	
	Eur.	Isr.	Ind.	Eur.	Isr.	Ind.	Eur.	Isr.
Système nerveux.	1	1	2	7	1	1	...	...
Appareil cardio-vasculaire	5	...	2	5	...	1	...	...
Appareil respiratoire	...	...	1	...	1	2	...	...
Appareil digestif.	2	...	3	5	...	3	...	...
Appareil uro-génital	1	...	2	2	...	2	...	...
Maladies infectieuses et parasitaires	1	...	...	1	...	...	...	...
Sang et organes hématopoïétiques	1	...	2	...	...	...	...	...
Glandes endocrines et maladies de la nutrition	...	...	...	...	1	2	...	...
Dermatologie	...	2	...	2	...	...	...	...
Appareil locomoteur	...	...	...	...	...	...	...	...
Varia	...	...	...	...	...	...	...	...
Totaux	11	3	12	22	3	11	...	...

ce que l'on a accoutumé d'observer, en matière d'accidents syphilitiques, dans la population algérienne.

* *

Certes, ces données ne sont pas à l'abri de toute critique, du fait de leur nombre, du fait surtout que je n'ai analysé, en somme, qu'un cinquième environ des documents qui étaient mis à ma disposition. Et je ne cherche nullement à éluder le poids de ces arguments. Cependant, sous ces réserves, les conclusions auxquelles je me trouve conduit me paraissent mériter attention :

1° La proportion des syphilitiques apparaît superposable dans le groupe des malades européens et dans celui des Israélites.

2° En milieu indigène, la syphilis ne paraît pas intervenir avec une fréquence écrasante, par rapport à ce que l'on observe dans le

ologie autre que la syphilis.

Antécédents suspects									Antécédents nuls								
Sérol. +		Sérol. —			L. C. R. +				Sérol. +			Sérol. —			L. C. R. +		
Eur.	Ind.	Eur.	Isr.	Ind.	Eur.	Isr.	Ind.		Eur.	Isr.	Ind.	Eur.	Isr.	Ind.	Eur.	Isr.	Ind.
...	1	3	...	3	...	...	...		7	1	7	124	5	31	5	...	6
...	1	5	...	1	...	...	...		8	...	5	66	6	23	...	...	...
...	3	3	...	8	...	...	1		11	...	10	52	5	52	...	...	...
...	4	3	1	7	...	...	...		13	3	13	78	4	40	...	...	...
...	...	1	...	1	...	...	...		2	...	5	50	9	15	...	...	...
...	...	1	...	...	...	...	...		8	...	3	23	5	17	...	...	...
...	1	1	...	2	...	...	...		4	1	21	12	...	27	...	...	...
...	...	1	...	...	...	...	...		1	...	1	20	1	2	...	...	...
...	...	1	...	...	...	...	...		7	...	2	20	2	3	...	...	...
...	...	...	...	...	...	...	...		1	...	1	14	2	15	...	...	...
...	...	2	...	...	...	...	...		...	...	1	9	...	4	...	...	...
...	10	21	1	22	...	...	1		62	5	69	468	39	229	5	...	6

groupement européen : schématiquement : chez 45 o/o des sujets, contre 36 o/o.

3° La syphilis se manifeste, chez des malades qui relèvent exclusivement de ce que l'on est convenu d'appeler la médecine générale, avec une lourde fréquence dont l'on ne peut se dissimuler la gravité : dans près d'un tiers des cas, chez l'Européen et l'Israélite, dans près de la moitié des cas, chez l'Indigène musulman.

4° La fréquence des faits de neuro-syphilis, par rapport au nombre des syphilitiques, est nettement plus élevée chez l'Européen ; et d'autre part, la syphilis nerveuse se montre d'observation plus fréquente, chez l'Européen vivant en Algérie, que chez l'Européen habitant la France.

Apprécier l'ordre de fréquence et les aspects des états dont l'étiologie relève de la syphilis, ne peut et ne doit, en ce qui concerne les populations algériennes, résulter que d'une enquête de grande envergure.

L'essai, auquel je viens de procéder, se montre à la fois très parcellaire et très particulier. Je serais heureux que rien, dans l'exposé des remarques que j'ai présentées, ne pût laisser un doute sur mon refus de lui accorder un sens d'ordre général. Je crois simplement qu'il peut intervenir, à titre limité et d'indication, dans un vaste effort de prospection dont il faut souhaiter qu'il soit enfin réalisé.

*Clinique des maladies syphilitiques et cutanées
de l'Université d'Alger.*

Discussion.

R. MONTEL (de Saïgon). — En avril 1942 (ce *Bulletin*) dans une étude intitulée : « la syphilis dite exotique », j'avais insisté sur le nombre important des syphilis cérébrales parenchymateuses observées chez les indigènes en Indochine. Je prévoyais que des prospections plus attentives dans les milieux indigènes montreraient une fréquence inattendue de la syphilis cérébrale dans ces collectivités.

L'existence même des formes cérébrales parenchymateuses avait longtemps été niée et l'affirmation *a priori* que la syphilis dans les *races colorées* avait des localisations différentes de celles observées dans la *race blanche* , dermatropes pour les premières et neurotropes pour la seconde, était généralement acceptée ; j'ai montré, par de nombreuses observations, que cette façon d'interpréter les faits était erronée.

Les statistiques de M. MARILL apportent à ma thèse une confirmation nouvelle. Il constate, en effet, une relative fréquence de la neuro-syphilis parenchymateuse chez les Nord-Africains. Des enquêtes plus approfondies et sur des nombres plus élevés apporteraient, sans aucun doute, des évidences plus précises sur ce point. C'est ce qui s'est produit en Indochine où la neuro-syphilis des indigènes, longtemps niée, a été trouvée fréquente aussitôt qu'on l'a recherchée systématiquement.

Mes conclusions de 1942 « la syphilis est une et identique à elle-même dans tous les pays et dans toutes les races », « la syphilis dite exotique n'existe pas », sont encore renforcées par ces observations nord-africaines.

SUR LA CONSERVATION
DU POUVOIR INFECTANT DES BROYATS
« D'ORGANES RÉFRIGÉRÉS OU EN PUTRÉFACTION »
DE COBAYES INFECTÉS EXPÉRIMENTALEMENT
DE RÉCURRENTÉ A *SPIROCHÆTA PERSICA*
DSCHUNKOWSKY 1912 (*)

Par M. BOURGAIN

La fragilité des spirochètes est un des principaux caractères, autorisant leur éloignement des Bactéries et leur rapprochement des Protozoaires. Ces microorganismes, cependant s'ils sont très sensibles à la chaleur et meurent d'une façon générale aux environs de 50°, il n'en est pas moins vrai que leur résistance au froid semble être assez grande : le *Spirochæta pallida* par exemple résiste aux températures de — 15° et — 20°; il paraîtrait même que certains spirochètes récurrents demeurent vivants plus de 3 mois à 0° (1).

Dans le cas particulier du *Spirochæta persica*, et dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés, nous n'avons pu constater non seulement la thermolabilité de ce spirochète et sa survie au froid entre — 3° et 0° mais encore la conservation d'au moins 7 jours de son pouvoir infectant dans les organes réfrigérés entre 0° et 8° de cobayes infectés expérimentalement (organes prélevés aseptiquement au moment du sacrifice). Abandonnés avec le cadavre aux températures de Laboratoire (+ 12° à + 18°), de tels organes, après 90 heures, donc en putréfaction, conservent un pouvoir infectant certain, ce qui nous permet d'affirmer la survivance spirochètienne, sans atténuation de la virulence, malgré la pullulation microbienne cadavérique.

Spirochæta persica, de ce fait, ne se comporte pas comme un microorganisme très fragile; il trouve certainement dans la lyse tissulaire des conditions vitales suffisantes malgré la concurrence polymicrobienne.

Aux températures très basses (— 15° à — 20°) *Spirochæta persica* semble ne pas survivre très longtemps dans les tissus : après 48 heures de séjour dans de telles conditions l'inoculation des filtrats des broyats d'organes demeure négative. Nos résultats expérimentaux sont quantitativement insuffisants pour être affirmatifs.

(*) Séance du 10 octobre 1945.

Les températures paraissant optima à la survivance spirochétienne en organes réfrigérés oscillent entre -3° et $+8^{\circ}$. L'exposition des organes infectés aux températures inférieures à 0° se traduit cependant par une diminution de la « valeur infectante », en rapport certainement avec la réduction du nombre des spirochètes, « action spirochéticide » suivant parallèlement la courbe thermique de congélation ou de réfrigération. Il en résulte pour la maladie expérimentale un allongement de la durée de l'incubation (7 à 8 jours au lieu de 3 à 5 chez les cobayes témoins inoculés directement au moment du sacrifice avec ces mêmes organes infectés) et une manifestation sanguine pauci spirochétienne apparente, du moins pendant les deux ou trois premiers jours qui suivent l'apparition des spirochètes dans la circulation périphérique.

Voici nos résultats expérimentaux. Tous les cobayes sains ont été inoculés directement par scarification d'oreille à oreille à partir d'un cobaye souche en période de pullulation spirochétienne sanguine et les organes prélevés aseptiquement avant d'être exposés aux diverses températures de glacière. Les inoculations furent pratiquées pour chaque animal à raison de 1 cm^3 d'un filtrat grossier sur gaze stérile de broyats mixtes d'organes infectés (foie, rate, rein : 2 cg. de chaque dans 6 cm^3 de sérum physiologique).

I. — *Pouvoir infectant des organes congelés ou réfrigérés.*

Cobayes	Température de glacière	Séjour en glacière	Résultats : Spirochétose sanguine apparente en gouttes épaisses. — Giemsa
I	-18°	48 heures	Sp. = 0.
II-III	-15°	48 heures	Sp. = 0.
IV	-15°	7 jours	Sp. = 0.
V	-5°	48 heures	Sp. = + rares (2 à 5 sp. à la goutte de sang au 8 ^e jour de l'inoculation). Au 10 ^e jour, 10 à 20 sp. par champ microscopique.
VI	-3°	5 jours	Sp. = + rares (1 sp. à la goutte de sang au 7 ^e jour de l'inoculation). Au 9 ^e jour, 10 à 20 sp. par champ microscopique.
VII	$+4^{\circ}$	5 jours	Sp. = + (5 à 6 sp. par champ microscopique au 6 ^e jour de l'inoculation).
VIII	$+8^{\circ}$	7 jours	Sp. = + (4 à 6 sp. par champ microscopique au 5 ^e jour de l'inoculation).

II. — Pouvoir infectant des organes de cadavres

(0 = + 12 à 18°).

Cobayes	Délais cadavériques	Résultats : Spirochétose sanguine apparente en goutte épaisse. — Giemsa
I	16 à 18 heures	Sp. = + (10 à 15 sp. par champ microscopique au 4 ^e jour de l'inoculation).
II	40 heures	Sp. = + (10 à 15 sp. par champ microscopique au 3 ^e jour de l'inoculation). L'animal a succombé au 4 ^e jour de son inoculation à une gangrène étendue du tissu cellulaire sous- cutané.
III	90 heures	Sp. = + (10 à 15 sp. par champ microscopique entre le 4 ^e et le 5 ^e jour de l'inoculation). L'animal a résisté, mais a présenté un abcès sous- cutané.

En ce qui concerne le *Spirochaeta persica* de tels résultats expérimentaux nous permettront les déductions suivantes :

1° La manipulation des cadavres d'animaux trouvés morts dans la nature ou des suites de manœuvres expérimentales peut être la source de contamination humaine accidentelle.

2° Le repêchage et l'isolement du virus demeurent possibles à partir des organes d'animaux morts déjà en putréfaction.

3° La survivance spirochétienne dans les cadavres pendant près de 4 jours est à considérer comme un facteur possible de maintien et d'entretien du virus récurrent dans la nature (cadavres dévorés avec souillures buccale ou digestive).

4° La réfrigération est un moyen commode à envisager pour la conservation du matériel infectant dans l'étude expérimentale du virus récurrent.

(Travail du Laboratoire de Bactériologie
de la 1^{re} Région Maritime) (Cherbourg).

RÉFÉRENCES

1. CURASSON (G.). — *Traité de Protozoologie vétérinaire et comparée*, 1943, t. 2, p. 10.

LES « GRANDS SUSPECTS » DE TRYPANOSOMIASE DANS LES ENVIRONS D'EBOLOWA (CAMEROUN)

Par M. CHABEUF et J. MBAPPE (*)

La maladie du sommeil n'a pas présenté à Ebolowa l'allure redoutable qu'elle prit il y a une vingtaine d'années, dans la vallée du Nyong distante seulement d'une centaine de kilomètres. En 1937, alors que l'endémie ravageait l'Est du territoire, le Sud-Ouest restait indemne, et la prospection du docteur CHAMBON ne trouvait dans la Subdivision d'Ebolowa qu'une zone faiblement atteinte, en bordure de celles de Mbalmayo au Nord et de Sangmelima à l'Est. Cinq ans plus tard, sur 45.000 visités, il n'y avait que 25 porteurs de germes, et un total de 187 malades. Dès cette époque, trois remarques étaient faites :

1° Existence de sujets cliniquement sommeilleux, chez lesquels la recherche persévérante du trypanosome dans le sang, le suc ganglionnaire et le L. C. R. demeure infructueuse.

2° Extrême rareté des glossines.

3° Nombre important de malades qui se sont contaminés dans d'autres régions : Haut-Nyong, Yaoundé, colonies espagnoles.

Et le docteur HABERT concluait de sa prospection de 1932 : « Les malades sont si isolés que la contamination semble le plus souvent le fait d'une circonstance fortuite, et qu'il ne peut être question actuellement de foyer dangereux pour le pays. Le danger est en dehors de la Subdivision. »

Enfin, l'année suivante, le Médecin-Chef de la Région (D^r DUGUE) signalait dans son rapport annuel 63 nouveaux trypanosomés, et écrivait : « Chez certains, il n'a pas été décelé de trypanosomes, mais l'examen du L. C. R. s'est montré tellement pathologique qu'ils ont été considérés comme très gros suspects. Ces malades, d'ailleurs, sont l'objet d'une surveillance particulièrement attentive car la syphilis, dans certains cas, donne des L. C. R. très pathologiques simulant à s'y méprendre ceux des trypanosomes. »

La même remarque se succède chaque année depuis dix ans, sans que la question se soit éclaircie. Nous avons voulu essayer d'y apporter quelques précisions. Pour cela, nous avons suivi, en l'espace d'un an, à l'Hôpital d'Ebolowa 26 malades nerveux chroni-

(*) Séance du 14 mars 1945.

ques dont 2 seulement étaient d'origine étrangère à la région. La majorité nous avaient été amenés par leur entourage à la suite de troubles nerveux graves, et aussi, le plus souvent, de manifestations psychiques pathologiques. Voici les principales remarques que nous a suggérées la confrontation des observations :

I. — Recherche du trypanosome dans le sang.

Elle a toujours été négative, sauf chez un seul sujet, malade depuis trois ans, et présentant une grosse altération du L. C. R. avec parasites dans le culot de centrifugation. Chaque malade a subi de nombreuses prises de sang à intervalles irréguliers pour la recherche du parasite en goutte épaisse, et plusieurs prélèvements pour triple centrifugation, ainsi qu'une ponction sternale. L'hyperthermie provoquée par l'hyposulfite de soude ou d'autres produits en injections intra-veineuses (LINHARD, 1942) a été également infructueuse. Il en fut de même pour tous les examens de la moelle osseuse, à l'encontre des succès obtenus par LINHARD au Cameroun et FAÏN au Congo Belge. Néanmoins, aussi fugace et capricieux que soit connu le trypanosome, il est curieux qu'il ait échappé avec une telle obstination à ces investigations.

II. — Liquide céphalo-rachidien.

18 de nos malades présentaient au premier examen de très fortes altérations du L. C. R., coexistant avec des signes cliniques accusés. Trois possédaient des trypanosomes dans le culot de centrifugation. La formule rachidienne la plus répandue était constituée par une hypercytose considérable (50 à 300 éléments) et une hyperalbuminose moyenne (0,45 à 1 g.). Tous les malades traités à la tryparsamide (13 sur 18) ont vu rapidement cette réaction méningée s'éteindre, pour reprendre souvent un mois ou deux plus tard, ce qui nous a paru un signe de grande valeur en faveur de la trypanosomiase.

III. — Réactions sérologiques.

La réaction de VERNES-péréthynol a été 3 fois positive sur 8 sujets que nous suspicions de syphilis. Elle est ordinairement négative chez des trypanosomés avérés, sauf en cas de syphilis ou d'hérédosyphilis associées.

IV. — Signes cliniques.

Le caractère clinique le plus intéressant présenté par nos malades est la fréquence des hémiplegies. Le signe prédominant a été en effet :

- 12 fois une hémiplegie,
- 2 fois l'hypersomnie,
- 3 fois un syndrome parkinsonien ou choréique,
- 2 fois l'incohérence du langage, le gâtisme,
- 2 fois des céphalées continues,
- 4 fois des troubles neuro-végétatifs.

L'histoire des hémiplegies est presque toujours celle-ci : le malade, en pleine santé apparente jusqu'alors, est pris au milieu d'une nuit d'un accès fébrile avec céphalée, au cours duquel il éprouve de grandes difficultés à mouvoir volontairement ses membres. Au matin, l'impotence fonctionnelle est complète, sans troubles sphinctériens. Lorsque la lésion siège à gauche, elle s'accompagne d'aphasie, mais ni celle-ci, ni l'hémiplegie ne sont définitives. Elles s'améliorent au contraire dans la moitié des cas environ, en l'absence même de tout traitement, laissant au malade après quelques mois, une raideur caractéristique des mouvements, et une lenteur de la parole et de l'idéation qui n'est pas de la dysarthrie.

L'examen montre habituellement une exagération des réflexes tendineux, des signes de spasmodicité précoces, l'absence d'amyotrophies localisées, l'inconstance du signe de BABINSKI. Très rares sont les cas où les troubles moteurs s'associent à des altérations pupillaires ou à des lésions des nerfs crâniens. Le signe d'ARGYLL-ROBERTSON est exceptionnel. Les signes d'atteinte du striatum et du pallidum existent presque toujours, mais ils varient chez chaque individu, et, pour un même sujet, d'une semaine à l'autre.

Ainsi, dans la majorité des observations, le tableau clinique n'est ni celui d'une hémiplegie capsulaire ou corticale vraie; ni celui d'une encéphalite systématisée à un territoire cérébral connu, mais il se rapproche plutôt d'un syndrome de ramollissement atteignant à la fois les voies de la motricité extra-pyramidale, et les zones motrices et sous-corticales. Cette variété dans les signes, l'impossibilité de les systématiser, ne peuvent guère s'expliquer que par des lésions disséminées, plus ou moins intenses et durables des territoires irrigués par la sylvienne et ses branches principales. Seule l'encéphalite trypanosomique, dont les lésions de périvasculite diffuse sont bien connues, peut en donner l'explication. Ce que P. GALLAIS a décrit sous le nom « d'air de famille

des trypanosomés », se retrouve ici, et la synthèse anatomo-clinique que qu'il a faite de la maladie est d'un intérêt diagnostique précieux.

V. — Evolution.

Que deviennent de tels malades ? Leur sort varie suivant le traitement et l'état initial du L. C. R. Presque tous ceux qui présentent des signes nets de trypanosomiase nerveuse, traités à la tryparsamide, s'améliorent rapidement, mais aux contrôles ultérieurs les rechutes sont fréquentes. Quelques-uns meurent de la même façon que les sommeilleux classiques (hypersomnie, coma, diarrhée incoercible). En l'absence de traitement spécifique, ils s'aggravent progressivement.

Les sujets dont le L. C. R. est normal ou subnormal sont beaucoup plus rebelles à la thérapeutique. Le traitement anti-syphilitique ne nous a presque jamais donné de résultats encourageants. Quant aux autres : urotropine, iode, salicylate de soude, appliqués chez des malades paraissant exempts à la fois de trypanosomiase et de syphilis leurs succès sont exceptionnels. Dans ces cas, il semble s'agir de lésions circonscrites cicatricielles dues peut-être à des encéphalites anciennes.

VI. — Diagnostic. Epidémiologie.

Assurément, la majorité des malades rencontrés sont des sommeilleux chez lesquels on parvient au diagnostic par la réunion des signes cliniques et l'élimination de toutes les autres causes morbides possibles. De telles anomalies, bien que non satisfaisantes pour l'esprit, sont connues depuis longtemps. On a décrit des formes évolutives latentes de la maladie où se retrouvent : « un ensemble de signes qui ont existé ou existent encore, caractéristiques de la trypanosomiase par leur apparition, leur ténacité, leur évolution, leur progression par poussées intermittentes » (Sicé. *La trypanosomiase humaine en Afrique intertropicale*, 1937).

Le fait particulier à cette région est celui-ci : dans un pays épargné par la maladie sous sa forme épidémique, il existe d'une façon permanente un petit nombre de trypanosomés chez lesquels le parasite a toujours été introuvable. Où, quand et comment se sont-ils contaminés ? La plupart prétendent n'avoir jamais quitté le pays, ce qui éliminerait la possibilité d'une contamination extérieure, mais on peut en douter lorsqu'on connaît l'humeur vagabonde des indigènes. Il peut s'agir d'anciens malades atteints

depuis une dizaine d'années, et chez qui la maladie a pris d'abord la forme potentielle, puis la forme évolutive latente, soit par suite d'une résistance spéciale des individus, soit à cause d'une virulence atténuée du parasite. Comment, en effet, celui-ci peut-il s'être perpétué, même en très petit nombre, dans un pays où les glossines sont rarissimes ? Les seuls cantons de la région du N'Tem, où s'est accrochée la maladie du sommeil, sont précisément ceux où l'on trouve des tsé-tsés. Il est probable qu'ailleurs le virus a été transmis de malades contaminés hors de la région à individus sains vivant à leur contact par des poux, puces, punaises et tiques se nourrissant successivement sur les différents habitants d'une même case. Ainsi, le virus vieilli aurait modifié sa biologie, et, trouvant enfin l'homme, se serait réfugié, dès l'inoculation, dans les profondeurs du névraxe où il serait demeuré des années avant de se manifester par des désordres caractérisés. Nous avons trouvé une vérification de cette idée dans la constatation suivante : il y a une dizaine d'années existait à Ebolowa une hypnosserie qui rassemblait tous les sommeilleux contagieux de la Subdivision ; des parents indemnes vivaient souvent avec eux. Or, parmi les grands suspects actuels cliniquement trypanosomés sans parasites dans les humeurs se trouve une majorité de ces « contacts ».

Malgré tout, la limite entre trypanosomiase et syphilis n'est pas aussi nette qu'on le croit souvent. Le fait que le tabès ou la P. G. P. classique soient encore inconnus dans ce pays ne veut pas dire que la syphilis nerveuse doive y être niée. Il existe, en petit nombre il est vrai, des myélites syphilitiques, des artérites cérébrales, des méningites subaiguës ou chroniques. Sur les 26 malades faisant l'objet de ce travail, 4 étaient syphilitiques.

Toutefois, il faut reconnaître que beaucoup de diagnostics de syphilis ancienne doivent être révisés car on a souvent oublié que toute lésion cutanée ou cutané-muqueuse guérie par les arsenicaux n'est pas automatiquement imputable au tréponème pâle. La question est bien plus complexe, et si on pratique en série des réactions sérologiques chez des indigènes anciennement et insuffisamment traités pour syphilis, on s'aperçoit que la coïncidence est rare entre des réactions sûrement positives et des troubles nerveux caractéristiques de cette affection.

Rien ne prouve par ailleurs qu'il n'ait pas existé ou qu'il n'existe pas encore une ou même plusieurs maladies infectieuses neurotropes dont les séquelles sur le névraxe n'ont pas été reconnues jusqu'à présent. Nous pensons aux rickettsioses dont certaines formes, sous les tropiques, ne sont peut-être pas aussi bénignes qu'on le croit généralement. Le neurotropisme des maladies infectieuses tropicales est un terrain encore mal exploré. Nous nous

sommes permis d'y faire une incursion, moins pour tenter de résoudre un problème qui dépasse nos connaissances, que pour le mieux poser. Il appartient au laboratoire de dissiper nos incertitudes.

Ebolowa, le 7 novembre 1944.

TRAVAUX CITÉS

- GALLAIS (P.). — Les formes neuro-psychiques de la Trypanosomiase humaine africaine. *Grandes Éndémies Tropicales*, 1939.
- FAIN (A.). — La ponction sternale comme moyen de diagnostic à la période nerveuse de la maladie du sommeil à *T. gambiense*. *Recueil de Travaux de Sciences médicales au Congo Belge*, n° 2, janvier 1944.
- LINHARD (J.). — Prises de sang journalières et rechutes sanguines dans la Trypanosomiase. Valeur de la ponction sternale dans le diagnostic de la Trypanosomiase. *Revue des Sciences médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'A. F. L.*, janvier 1943.

DIAGNOSTIC DU KYTE HYDATIQUE PAR EXTRAIT DE TÉNIA

Par J. BRISOU (*)

Le diagnostic biologique de l'échinococcose reposait jusqu'ici sur l'intradermo-réaction de CASONI et la réaction de fixation de fixation de complément de WEINBERG, pratiquées toutes les deux avec l'antigène hydatique retiré des kystes de mouton.

Des travaux relativement récents de CULBERSTON et ROSE (1941) ont montré que ces liquides hydatiques recueillis dans les abattoirs constituaient de mauvais réactifs antigènes. Le liquide hydatique lui-même est pauvre en antigène; la membrane kystique en est pratiquement dépourvue, les scolex seuls en sont très riches et constituent un matériel antigène de choix; desséchés et conservés à la glacière, ils conservent leur activité pendant plusieurs mois. Mais la difficulté de leur récolte en réduit considérablement l'usage.

Depuis quelques années, un certain nombre d'auteurs ont poussé les recherches et se sont adressés à des helminthes variés. La conclusion de ces travaux est que beaucoup de vers et particulièrement les ténias contiennent un antigène qui convient parfaite-

(*) Séance du 13 juin 1945.

Bull. Soc. Path. Ex., nos 5-6, 1946.

ment à la pratique de la réaction de CASONI. Les ténias intestinaux : *T. saginata*, *T. solium*, *Hymenolepis nana*, *Diphyllobotrium canis*, etc., conviennent tous quels qu'ils soient.

Les réactions ne sont pas spécifiques, puisqu'elles sont provoquées par des organismes différents de celui qui est responsable de la maladie ; mais on peut remarquer que la spécificité de l'antigène hydatique n'est pas supérieure puisqu'il donne des réactions positives chez des sujets parasités par des helminthes autres que l'échinocoque.

Il s'agit là simplement de « réactions de groupe ». Chez un sujet suspect de kyste hydatique et non porteur de *Taenia saginata* ou *solium*, par exemple, une intra-dermoréaction positive a une valeur diagnostique indiscutable quel que soit l'antigène utilisé. Mais il ne faut pas lui demander plus qu'elle ne peut donner et savoir l'interpréter en tenant compte des antécédents du sujet (passé parasitaire, réactions pratiquées antérieurement avec d'autres antigènes, etc.).

Techniques.

Le cestode choisi (n'importe lequel) est lavé sous un courant d'eau ordinaire, puis rincé à l'eau stérile, essoré au buvard et séché à l'étuve à 37° dans un grand cristalliseur. Lorsque le ver est bien sec (24 à 48 heures), on le triture dans un mortier flambé ; on obtient une poudre ocrée que l'on s'efforcera de rendre aussi homogène que possible. De cette poudre, on fait une suspension à 1 o/o dans une solution de sérum physiologique phéniquée à 0,5 o/o. On met quelques billes de verre dans le flacon, on porte à l'étuve à 37° pendant 2 heures et on centrifuge ; le liquide opalescent qui surnage le culot de centrifugation représente la solution d'antigène à 1 o/o. On le recueille aseptiquement, on répartit en ampoules. Après vérification de la stérilité, on peut utiliser ce liquide ainsi préparé comme antigène.

La valeur antigène de cette préparation est constante, elle se conserve plus d'un an à la glacière.

Intradermo-réaction.

On injecte d'un côté 0 cm³,1 d'antigène pur dans le derme du sujet suspect.

De l'autre on pratique une intradermo-réaction témoin, avec 0 cm³,1 de sérum physiologique phéniqué à 0,5 o/o.

Les réactions sont parfois immédiatement positives et toujours plus intenses que celles obtenues avec les antigènes hydatiques.

Elles persistent aussi plus longtemps et sont souvent prurigineuses. C'est tout au moins ce qu'il ressort de nos observations.

La réaction n'a bien entendu de valeur que si le sujet est indemne d'affection téniasique, même ancienne. Nous avons eu des réactions positives chez des sujets débarrassés de leur ténia depuis plus de 6 mois.

Nature de l'antigène.

Nous avons soumis l'antigène ainsi préparé à une analyse chimique sommaire dont voici les résultats :

On peut isoler une fraction protidique, précipitable par l'acide trichloracétique, peu importante, exempte de thiocomposés, de tryptophane et de sucres.

Une fraction polysaccharidique, importante, donnant une réaction de MOLISCH fortement positive, insensible à l'hydrolyse acide même poussée pendant plusieurs heures, mais facilement décomposée par l'émulsine. Cette fraction contient après hydrolyse 40 o/o de sucre réducteur exprimé en glucose.

Pas de réaction caractéristique des noyaux phénoliques dans l'aglycone. La fraction la plus importante de l'antigène est par conséquent le polysaccharide.

Des recherches faites par MELCHER et CAMPBELL en 1942 ont abouti à l'isolement de polysaccharides antigènes (ou tout au moins haptènes) chez des helminthes variés parmi lesquels on peut citer l'*Ascaris lumbricoides* et *Ascaris suum*, *Necator americanus*, *Trichinella spiralis*, *Schistosoma mansoni*, *Cysticercus cellulosæ*, larves de *Taenia solium*, etc. Toutes les fractions isolées donnaient une réaction de MOLISCH fortement positive et une réaction du biuret, négative.

Ces auteurs ont en outre montré que ces antigènes neutralisent les isoagglutinines des sérums humains et les isoagglutinines de FORSSMANN. Ainsi le sérum A β n'agglutine plus les érythrocytes B, le sérum B α n'agit plus sur les érythrocytes A, après contact avec des antigènes d'origine helminthique.

Il y a là tout un champ d'expériences à défricher. Ces antigènes d'origine vermineuse donnent des réactions sérologiques spécifiques en particulier des réactions de fixation du complément et des réactions de précipitation. Les extraits que nous avons préparés jusqu'ici sont assez fortement anticomplémentaires et se prêtent mal aux réactions de fixation au sérum non chauffé.

On sait d'autre part que la mosaïque antigène des érythrocytes humains est essentiellement constituée par un complexe haptène-protéines.

L'haptène est représenté par une fraction polysaccharidique qui après hydrolyse libre de 40 à 45 o/o de sucre réducteur exprimé en glucose. Cette proportion est voisine de celle que nous avons trouvée au cours de nos analyses d'antigène hélinthique.

Des travaux de MORGAN ont encore montré une certaine parenté entre les antigènes des érythrocytes humains du groupe A et l'antigène somatique du bacille de SHIGA.

Nous ne voulons pas rentrer ici dans le détail de tous ces faits nouveaux. Il serait prématuré d'en tirer des conclusions générales.

Nous résumerons seulement ces premiers résultats en soulignant :

Qu'il est facile en partant d'un cestode quelconque d'obtenir une suspension d'antigène de titre connu (1 o/o) qui permet de pratiquer l'intradermo-réaction de CASONI dans d'excellentes conditions.

La spécificité de la réaction obtenue est du même ordre que celle provoquée par les antigènes hydatiques classiques : « réaction de groupe ». L'antigène « Ténia » comme nous l'appelons est très stable, sa richesse et sa force ne varient pas. Les réactions positives sont en général fortes et plus faciles à lire, mais il faut savoir les interpréter à la lumière des antécédents parasitaires du patient.

Une étude chimique sommaire nous a permis de constater que la partie importante de la suspension antigène était constituée par un polysaccharide sensible à l'émulsine, lié à une fraction protidique discrète. Cette composition se rapproche dans l'ensemble de celle qu'a pu déterminer l'analyse d'extraits antigènes variés retirés d'helminthes, d'érythrocytes et même de certains bacilles ou parasites sanguicoles.

BIBLIOGRAPHIE

GONZALÈS et TORRE (I.). — *Inf. Dis.*, 74, 1944, n° 3.

MAUSS. — *Journ. Immunol.*, 1941.

ROSE. — *Journ. Immunol.*, 47, 1943, 53.

MEZCHER et CAMPBELL. — *Science*, 96, 1942, 266.

Hôpital maritime de Sidi-Abdallah-Ferryville, Tunisie.

NOUVELLE CONTRIBUTION
A L'ETUDE DE L'ACTION PREVENTIVE
DE LA DIAMIDINO-DIPHENOXYPENTANE
SUR LES INFECTIONS EXPERIMENTALES
A *T. BRUCEI* ET A *T. EVANSI* DU RAT ET DU LAPIN

Par L. LAUNOY et H. LAGODSKY (*)

Dans notre communication du 11 juin 1945 (1), nous avons confirmé par de nouveaux documents notre observation primitive (2) relative à l'action préventive exercée par la diamidinodiphénoxypentane (M et B 800, Pentamidine des auteurs anglais), contre des infections expérimentales à trypanosomes, chez la souris et le rat. Dans la note présente, nous étendons à des observations de plus longue durée, les conclusions de notre dernière étude.

1° *Infection à Trypanosoma brucei du rat. Expérience du 25 mai 1945.* — Six rats reçoivent sous la peau, le 25 mai 1945, à titre préventif, 0 g. 01 de diamidinodiphénoxypentane pour 100 g. de poids corporel. L'épreuve de réceptivité à l'infection par *T. brucei* est faite respectivement les 35^e, 48^e, 53^e, 68^e, 80^e et 98^e jours après l'infection préventive. Chaque rat n'est inoculé qu'une seule fois, à la fin de l'une ou l'autre des périodes ci-dessus; dans ce but, on inocule 1 million de germes, bien mobiles, sous la peau du flanc. Les six rats se sont montrés réfractaires. Le 8 octobre 1945, tous les animaux sont vivants et en bon état. Les six témoins infectés à chaque période d'épreuve, sont morts respectivement en 5 (2 animaux), 7, 10, 14 et 15 jours (3).

Une seconde expérience est effectuée le même jour (25 mai 1945), sur six autres rats qui reçoivent chacun 0 g. 005 de M et B 800, dans les mêmes conditions.

Un de ces animaux a été éprouvé le même jour que l'un des animaux précédents, soit : les 35^e, 48^e, 53^e, 68^e, 80^e et 98^e jours. Ces animaux ont tous été réfractaires. On peut conclure de ces expériences que la dose de 0 g. 005 de M et B 800 est capable de protéger un rat de 100 g. pendant une centaine de jours, contre une infection massive à *T. brucei*; l'infection étant par voie sous-cutanée.

2° *Infection à T. evansi du rat.* — Des expériences nouvelles, relatives à l'action curative, nous ont montré que la dose minima curative (pour 100 g. de rat), est de 7 mg. et non pas de 6 mg. ainsi que nous l'avons indiqué le 11 juin. La dose minima curative pour *T. evansi* n'est

(*) Séance du 10 octobre 1945.

(1) L. LAUNOY et H. LAGODSKY. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 11 juin 1945.

(2) L. LAUNOY et H. LAGODSKY. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1940, vol. 33, p. 320.

(3) Le 8 octobre 1945, il s'est écoulé 38 jours depuis l'inoculation du rat, éprouvé 98 jours après l'injection préventive.

donc pas dix à douze fois supérieure à celle pour *T. brucei*, mais quatorze fois. Le coefficient $\frac{C}{T}$ devient donc : $\frac{7}{30} = \frac{1}{4,3}$.

Expérience du 29 mai 1945 (étude de l'action préventive). — Trois rats reçoivent 25 mg. de M et B sous la peau, deux autres reçoivent 30 mg. et deux reçoivent 40 mg. (dose de survie exceptionnelle). La première série d'animaux est éprouvée par 1 million de germes, inoculés sous la peau, 17, 27 et 38 jours après la médication; la deuxième série est éprouvée les 17^e et 38^e jours après la médication; la troisième série (un seul animal survit) est éprouvée le 23^e jour.

Résultat. — La dose de 25 mg. a protégé les 17^e et 27^e jours, mais pas le 38^e; la dose de 30 mg. a protégé le 17^e jour, mais pas le 38^e; la dose de 40 mg. a protégé le 23^e jour.

EXPÉRIENCES SUR LES LAPINS. — Les expériences sur le lapin avec *T. evansi* ont été poursuivies selon divers protocoles expérimentaux que nous résumons ci-dessous. Nous nous sommes limités aux infections à *T. evansi*, en raison de la grande variété clinique présentée par l'infection à *T. brucei*, chez le lapin, pour une même souche.

Disons d'abord que dans ces expériences, comme dans les précédentes, le sel de diamidine injecté a toujours été, sauf indication spéciale, du dichlorhydrate.

Expérience du 6 février 1945. — Les lapins 101, 102, 103 reçoivent une dose unique (0 g. 01 par kilo) intraveineuse du médicament et ils sont ultérieurement infectés par la même voie.

Cette technique, en raison de la grande toxicité du médicament, lorsqu'il est introduit par voie veineuse, ne nous a donné que de médiocres résultats, savoir : simple prolongation de survie, c'est-à-dire 65 jours, 63 jours et 27 jours. Les témoins mouraient en 35 et 47 jours. La durée de survie des animaux traités préventivement correspond respectivement à une infection pratiquée 6, 13 et 29 jours après le traitement préventif. On inoculait 1 million de germes.

Expérience du 20 février 1945. — Les lapins 105 et 106 sont traités préventivement d'une façon identique aux précédents. Dans ces deux cas, la survie fut de 37 jours pour l'épreuve de résistance pratiquée 6 jours après le traitement préventif (lapin 105) et de 28 jours pour l'épreuve pratiquée après 15 jours. Le témoin a succombé en 29 jours.

Expérience du 9 juillet 1945. — Le lapin n° 126 reçoit 0 g. 01 de dichlorhydrate de diamidinodiphénoxyptane, par voie veineuse et par kilogramme. 26 heures après le traitement préventif, il est inoculé avec 1.500.000 germes, par voie veineuse. Cet animal est mort le 29 août soit 50 jours après l'épreuve. 24 heures après l'inoculation, son sang était infectant et des signes cliniques apparurent le 10^e jour.

Chez un autre animal (lapin n° 128), inoculé 4 heures après l'injection préventive, avec 1 million de trypanosomes, la recherche du pouvoir infectant du sang, pratiquée 3 jours après l'inoculation fut aussi positive. Cet animal est mort accidentellement le 6 août 1945, 20 jours après le début de l'expérience.

CONCLUSIONS

L'injection intraveineuse d'une dose unique de 0 g. 01 par kilogramme de M et B 800, à titre préventif, ne protège pas le lapin contre une infection intraveineuse de *T. evansi*. Dans les meilleures conditions (épreuve rapprochée de la prévention), elle permet seulement une prolongation modérée de survie, inversement proportionnelle au temps qui s'écoule entre la prévention et l'épreuve.

Expériences de prévention par voie intramusculaire. — Dans ces premières expériences relatives à la voie musculaire, nous avons pratiqué des injections de doses faibles, mais répétées, du médicament préventif. Les doses employées ont varié de 0 g. 005 à 0 g. 01, en une fois; la totalité pour quatre injections effectuées à 24 heures d'intervalle fut de: 0 g. 02 par kilogramme pour le lapin 109, 0 g. 0275 par kilogramme pour le lapin 110, 0 g. 035 par kilogramme pour le lapin 111. L'épreuve comptée à partir de la dernière injection préventive, est pratiquée les 7^e (n° 109) et 10^e jours (nos 110 et 111). Le résultat est le suivant: 45 jours de survie (n° 109), 28 jours (n° 110) et 82 jours (n° 111). Les rechutes eurent lieu respectivement les 3^e, 9^e et 10^e jours. Dans ce dernier cas (lapin 111) si les parasites ne furent observés dans le sang que le 10^e jour, le sang était déjà infectant le 7^e. Le témoin de ces animaux a succombé en 24 jours avec parasites visibles dès le 2^e jour. Les épreuves avaient été pratiquées avec 500 000 germes (virus conservé sur cobaye), par voie veineuse.

Dans une seconde série, les lapins nos 114 et 115 ont reçu quatre fois 0 g. 01, par voie musculaire. Les animaux sont éprouvés 8 jours après le traitement préventif. Le numéro 114 avait un sang infectant dès le 9^e jour et des parasites visibles le 16^e jour seulement. Cet animal fut retraité et l'expérience poursuivie à d'autres points de vue. Le n° 115 est mort en 70 jours avec pouvoir infectant négatif le 9^e jour et parasites visibles le 17^e.

CONCLUSIONS

Ces expériences, en définitive, sont des échecs, mais elles se soldent néanmoins par une survie nettement prolongée par rapport aux témoins. L'apparition des signes cliniques est également retardée, mais le pouvoir infectant du sang peut être relativement précoce.

Dans les expériences qui suivent, nous avons également employé comme voie d'introduction du médicament la voie musculaire, mais cette fois, nous n'avons injecté qu'une seule dose forte.

Expérience du 4 mars 1945. — Lapin n° 120 (2.250 g., femelle). Il reçoit 0 g. 05 par kilogramme de M et B 800. Le 7^e jour, l'animal est éprouvé avec 1 million de *T. evansi*, par voie veineuse. Aucun signe clinique d'infection et pouvoir infectant du sang négatif, les 4^e et

18^e jours après l'inoculation. Le 8 octobre, l'animal pèse 3 g. 600, il est en très bon état.

Expérience du 17 mars 1945. — Lapin n° 121 (2.080 g., femelle). Il reçoit 0 g. 06 par kilogramme de diméthane-sulfonate de diamidinodiphénoxyptane. 11 jours après, on l'éprouve avec 1 million de *T. evansi*, par voie veineuse. 11 jours après l'inoculation, le sang n'est pas infectant. Cet animal est vivant le 8 octobre, il pèse 2.400 g.

Expérience du 31 mars 1945. — Lapin n° 122 (2.750 g., mâle). Cet animal reçoit 0 g. 06 par kilogramme, par voie intramusculaire, de dichlorhydrate M et B 800. 15 jours après ce traitement préventif, on inocule 1 million de *T. evansi*, par voie veineuse. L'animal n'a présenté aucun signe d'infection, mais l'injection du médicament qui fut pratiquée dans les muscles de la cuisse a provoqué des phénomènes de névrite grave, apparus 15 jours après le traitement et se caractérisant par des lésions trophiques du membre infecté, allant jusqu'à l'amputation spontanée du pied. Le 8 octobre, l'animal pèse 2.300 g.

Expérience du 23 avril 1945. — Lapin n° 123 (2.545 g., femelle), reçoit 6 cg. par kilogramme de M et B 800. Le 7^e jour, il est éprouvé avec 600.000 *T. evansi*, par voie intraveineuse. Ce jour, 8 octobre 1945, l'animal est vivant, bien portant, son poids est de 4.100 g.; il n'a jamais présenté de parasites. Le sang éprouvé les 2^e, 11^e, 14^e, 16^e et 28^e jours après l'inoculation d'épreuve n'a jamais été infectant. Notons toutefois un léger signe externe (peut-être non spécifique), consistant en une légère dépilation temporaire de la base du nez.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Chez le rat, une dose de 0 g. 005, de diamidino-diphénoxyptane, injectée sous la peau d'un rat de 100 g., rend cet animal réfractaire pendant environ 100 jours, contre l'infection à *T. brucei*; l'inoculation de ce parasite étant faite par voie sous-cutanée. Nous croyons que ce résultat s'intègre dans la définition donnée par l'un de nous (1) de la prophylaxie chimique. Chez le même animal, les résultats obtenus avec *T. evansi*, inoculé également sous la peau, sont moins favorables; il faut atteindre une dose sub-toxique nécosante, égale à 0 g. 025 pour 100 g., pour obtenir une protection d'environ 30 jours. De tels résultats ne correspondent plus à notre définition de la prophylaxie chimique.

Chez le lapin, il faut pour obtenir quelques résultats préventifs, adopter la voie musculaire; celle-ci permet l'administration d'une dose forte du médicament, soit : 0 g. 05 à 0 g. 06 par kilogramme. Dans de telles conditions, on peut obtenir une protection de 15 jours environ contre l'infection à *T. evansi*. Lorsque ces doses fortes sont inoculées dans la masse musculaire de la cuisse (solution à 0 g. 05 par centimètre cube, injectée tiède), l'injection médicamenteuse peut être suivie de lésions tardives et progressives du membre correspondant.

(1) L. LAUNOY. *Bull. Sciences Pharmacologiques*, 1930, II, p. 105 et *Bull. Soc. pathol. exot.*, 11 juin 1945.

LES PAPILLES ANALES DES LARVES DE CULICIDES DANS LES CONDITIONS NATURELLES ET EXPÉRIMENTALES

Par J. CALLOT (*)

Les papilles anales, suivant les espèces de Culicides que l'on considère, peuvent présenter des différences de taille assez considérables. Ces différences ont frappé depuis longtemps les observateurs et plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer ce fait, surtout quand on croyait qu'il s'agissait de branchies trachéennes. C'est ainsi qu'on a invoqué la taille du gîte, sa fugacité, l'altitude, etc...

C'est MARTINI qui, le premier, a eu le mérite d'attirer l'attention sur le rapport entre les qualités physico-chimiques de l'eau et la taille des papilles anales (1923). Pour lui, à une eau alcaline correspondent des espèces à papilles courtes et, inversement, à une eau de pH acide, des espèces à papilles développées.

Si le fait est partiellement exact (et dans les conditions naturelles le pH donne souvent des indications en rapport avec la morphologie) il n'a pas de valeur explicative générale.

Ce sont les recherches de WIGGLESWORTH (1933, 1938) de PAGAST (1936) (1), et de KOCH (1938) qui ont le plus éclairé cette question en montrant que les papilles anales ne servaient pas plus dans la respiration que le reste de la cuticule larvaire, mais que leur rôle était d'absorber l'eau et l'ion chlore, réglant ainsi la pression interne des organismes aquatiques qui en sont pourvus (Culicides, Chironomes).

L'explication de WIGGLESWORTH, basée sur des faits expérimentaux précis est en général confirmée par l'observation.

Comme on le sait, les espèces des eaux salées ont des papilles courtes (par exemple : *Aedes caspius*, *A. detritus*, *A. pembensis*, *Culex thalassius*, *Anopheles multicolor*, etc.). Par contre, celles qui recherchent des gîtes larvaires à eau non seulement acide, mais aussi à eau pure, déminéralisée ont des papilles parfois énormes. Ces caractères sont si l'on peut dire, fixés dans certaines espèces et, en particulier, chez de nombreux moustiques arboricoles et broméliques, ou de gîtes d'eau de pluie qui vivent dans

(*) Séance du 11 avril 1945.

(1) Je ne connais le travail de PAGAST que par l'analyse du *Berichte ü. wis. Biologie*. Ses conclusions ne diffèrent pas, semble-t-il, de celles de WIGGLESWORTH et de KOCH.

des milieux extrêmement pauvres en sels dissous, quel que soit le processus qui conduise à cette qualité de l'eau (1).

Cependant on peut faire varier expérimentalement la taille des papilles dans ces espèces, mais dans des limites restreintes (WIGLESWORTH).

Avec des espèces éclectiques quant au choix des gîtes larvaires, on peut observer, ou obtenir, des variations considérables dans la taille des papilles anales et ceci offre un double intérêt biologique et systématique.

Les travaux systématiques tiennent un grand compte de la taille relative des papilles dans l'établissement des diagnoses larvaires, en particulier pour le sous-genre *Ochlerotatus*. Ce caractère est utilisé par EDWARDS dans sa révision des Culicides paléarctiques. MARSHALL dans son bel ouvrage sur les moustiques britanniques, établit un groupe de larves d'*Aedes* « short gilled ». Il y fait entrer, par exemple, *Aedes flavescens* Mül. avec un indice papillaire de 0,3-0,8; mais il remarque que la larve décrite en Amérique par HEARLE pour cette même espèce a de longues papilles; il en conclut à une différence spécifique probable. En réalité, comme je l'ai observé dans certaines circonstances la larve de l'*Aedes flavescens* peut avoir un indice papillaire de l'ordre de 2,7 (2).

De même, LARROUSSE a créé l'espèce *Culex* (N.) *lavieri* se basant sur le développement des papilles anales de la larve pour la différencier de celle de *Culex hortensis*; il s'agit bien cependant d'une seule et même espèce, comme je l'ai montré (CALLOT, 1944 b).

Mon attention a été attirée sur ces faits à la suite de prospections des gîtes de la région de Besse en Chandesse (Puy-de-Dôme) qui sont constitués par des lacs, des tourbières, des étangs, des mares dues à la fonte des neiges. On assiste là à une expérience naturelle sur l'action des eaux sur la morphologie des papilles anales chez les Culicides.

Mes observations ont porté sur les espèces suivantes : *Anopheles maculipennis* (var. ?), *Culex pipiens*, *Culex hortensis*, *Aedes punctor*, *Aedes cataphylla*, *A. sticticus*, *A. flavescens* (3).

J'ai pêché toutes ces larves soit dans des mares de petite taille, soit dans des fosses de tourbage, soit dans des lacs peu profonds (Estivadoux, Bourdouze); des larves d'*Anophèles* m'ont été com-

(1) D'après PICADO (1913) il y a absorption des sels dissous chez les broméliacées (p. 243).

(2) MARSHALL (op. cit., p. 248) donne une photographie de larve de *C. pipiens* à indice papillaire de 2,66 qu'il dit anormale.

(3) Il est étonnant que BASTOS (1938) ne mentionne pas les papilles anales dans son travail.

muniquées par L. OLIVIER, assistant à la Faculté des Sciences de Strasbourg, qui les avait pêchées au lac de Chambedaze.

Les eaux des environs de Besse où on peut trouver des larves de Culicides, sauf celles des lacs de cratère, des lacs de Bourdouze et de Chambedaze (pH voisin de 7) sont des eaux plus ou moins rougeâtres, acides (5-6,2) pauvres en sels dissous. Plusieurs de ces mares sont des tourbières à sphaignes; de même le petit lac Estivadoux (pH 5).

Toutes les larves, pêchées dans ces conditions, présentaient une hypertrophie considérable des papilles anales que je résume dans le tableau suivant, en indiquant quelques chiffres pour d'autres localités à titre comparatif.

TABLEAU I

	Vichy (1), etc. pH 8	Richelieu, etc. pH 7,2-7,7	Bourdouze 6,9-7,1	Besse 5-6,5
<i>Anopheles maculipennis</i> var.		0,69	1,40	1,80
<i>A. maculipennis atroparvus</i>	0,45			
<i>Culex hortensis</i>	0,80	1,50		2,70
<i>Culex pipiens</i>	1,10	1,60		3,30
<i>Aedes flavescens</i>	0,3-0,80 (2)			2,72
<i>A. sticticus</i>		1,80		3,60
<i>A. cataphylla</i>		0,60 (3)		2,00
<i>A. punctor</i>		1,00		2,60

(1) LAVIER et CALLOT. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1939.
 (2) Chiffre de MARSHALL (zone côtière, eau salée sans doute).
 (3) Figure de WESENBERG-LUND, 1921.

L'indice papillaire utilisé est bien entendu le rapport $\frac{\text{papilles anales}}{\text{selle du 9}^{\text{e}} \text{ seg.}}$.

On voit donc les variations considérables que l'on peut observer dans la nature pour une même espèce suivant la qualité de l'eau du gîte. Il est bien évident que le pH n'est donné qu'à titre d'indication et non comme cause de la modification.

Après ces constatations morphologiques, on pouvait se demander si l'on avait affaire à des races adaptées à ce milieu spécial des tourbières ou à des modifications extemporanées.

L'élevage de larves prises dans ces gîtes m'a montré que c'était la seconde hypothèse qui était la bonne.

Des larves au premier stade sont pêchées dans des gîtes où les larves au quatrième stade présentent bien les déformations papillaires. Elles sont élevées dans une eau contenant une très légère quantité de chlorure de sodium et donnent des larves au quatrième

stade d'aspect normal (indice 1 et 1,5 respectivement pour *Aedes punctor* et *C. pipiens*).

Un fait curieux est la présence d'*A. maculipennis* en eau relativement acide, cette espèce recherchant plutôt les eaux alcalines (pH opt. 9 d'après Bastos). Je n'ai malheureusement pas pu déterminer la race à laquelle appartenaient ces larves. La race *messèæ* dans la région est fréquente dans les lacs d'Aydat et de la Cassière de pH alcalin.

*
**

J'ai voulu essayer de reproduire ces modifications en utilisant pour des raisons d'opportunité l'espèce banale *Theobaldia annulata*, peu difficile sur le choix de ses gîtes larvaires.

Je suis parti d'une ponte obtenue en faisant piquer une femelle capturée à Clermont en décembre. La nacelle a été divisée en plusieurs portions placées sur des milieux variés, les uns contenant des quantités connues de ClNa, les autres aussi déchlorurés que possible (eau distillée et produits purs). Des larves ont été nourries de poudre de pain ou de biscuit sans sel; les autres des bactéries se développant dans le milieu (*Staphylococcus* sp., *Sarcina* sp., *Proteus* sp.).

Voici les résultats obtenus :

TABLEAU II

N°	Milieux	Indices papillaires et jours							pH
		8 j.	12 j.	14 j.	27 j.	30 j.	40 j.	50 j.	
A	ClNa 5 o/oo, biscuit.	0,80	0,75	0,75	0,75	0,75	N.		7,6
B	Eau distillée, biscuit.	1,00	1,30	1,80	1,90	1,80	1,80	N.	7-7,2
D	—, peptone, asparagine	1,60	1,65	2,00	2,66	M.			6,8-7
F	—, peptone, phosphate monosodique.	1,30	1,50	2,00	2,00	2,00	2,50	♂ ♀	6,1
I	—, caséine.	1,00	1,00	1,00	1,00	M.			7,6
K	ClNa 5 o/oo, caséine	1,00	1,00	1,00	1,00	M.			6,8
L	ClNa 16 o/oo, biscuit.	X	0,75	0,75	0	N.	♂ ♀		7-7,2

M. = mort; N. = Nymphes.

La lecture de ce tableau montre bien la relative indépendance entre le pH et la taille des papilles anales dans ces conditions expérimentales et le rapport entre l'hypertrophie et la déchloruration.

Toutes les larves des milieux contenant des produits purs (pep-

tones, caséine, etc.) ont eu une hypertrophie papillaire plus ou moins nette, alors que les larves en milieu chloruré ont présenté des papilles courtes.

Les larves du milieu L sont des larves provenant du milieu A et transportées dans le milieu L au 10^e jour de l'expérience. Au 14^e jour les papilles s'altèrent et ne tardent pas à disparaître. WIGGLESWORTH a montré qu'en plaçant des larves dans un milieu assez salé on obtient la chute des papilles; pour *Aedes ægypti*, particulièrement sensible, il suffit de 10 minutes dans de l'eau contenant 5 o/o de chlorure de sodium. Cette disparition des papilles anales n'empêche pas l'évolution ultérieure mais la retarde seulement, selon cet auteur. J'ai refait l'expérience avec *Aedes ægypti* et aussi avec *Culex pipiens* et *C. hortensis*. Avec ces deux dernières il faut une dose plus forte de ClNa ou un bain plus prolongé. Toutefois je n'ai pas remarqué une augmentation notable du temps d'évolution. Dans le cas des larves du milieu L, s'il paraît au contraire y avoir accélération, c'est qu'il doit plutôt y avoir ralentissement dans les autres milieux du fait de l'encombrement et de conditions alimentaires tout de même défavorables.

Si les faits d'expérience cadrent bien avec les faits d'observation, il n'en reste pas moins des cas inexplicables, en particulier la réduction des papilles anales chez de nombreux moustiques larvaires du groupe *Mansonia* qui respirent par un procédé si particulier.

Résumé et conclusions.

Pour une espèce donnée de Culicide larvaire on peut rencontrer des formes à longues ou à courtes papilles anales. Ces modifications sont liées à la teneur plus ou moins élevée du milieu en ions chlore (ClNa).

Ces variations dans les deux sens peuvent être reproduites expérimentalement.

On doit en tenir compte pour l'établissement des diagnoses larvaires basées sur la taille relative des papilles anales.

BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE

BASTOS (R.). — *Thèse de Médecine*, Alger, 1938.

CALLOT (J.). — a) *Arch. Phys. Biol.*, XVIII, 1944, suppl., p. 149; b) *ib.*, XVIII, 1944, suppl., p. 196.

KOCH (H.). — *Jl. Exper. Biol.*, XV, 1938, p. 152.

LARROUSSE (F.). — *Ann. Parasit.*, III, 1925, p. 68.

LAVER (G.) et CALLOT (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXXII, 1939, p. 876.

- MARTINI (E.). — *Arch. f. Schiffss.*, XXVI, 1922, p. 82.
 MARSHALL (J. F.). — *The British Mosquitoes*, Londres, 8°, 1938.
 PAGAST (F.). — *Zool. Jahrb. Abt. Allg. Zool. u. Physiol.*, LVI, 1936, p. 183.
 PICARD (C.). — *Thèse de Sciences*, Paris, 1913.
 WESENBERG-LUND (C.). — *Mém. Ac. Roy. Sc. et Lett. Danemark*, Sect. Sc., 8^e série, VII, 1920-1921.
 WIGGLESWORTH (W. B.). — *Jl. Exper. Biol.*, X, 1933, p. 1; *ib.*, 1933, p. 16; *ib.*, 1933, p. 27; *ib.*, 1938, p. 235.
Institut d'Hygiène et de Bactériologie, Strasbourg.

RECHERCHES SUR LA NUTRITION DES RÉDUVIDES HÉMOPHAGES.

V. ALIMENTATION DE *TRIATOMA INFESTANS* KLUG À L'AIDE DE SERUM VITAMINE. IMPORTANCE DE L'ACIDE PANTOTHENIQUE

Par Mme M. LWOFF et P. NICOLLE (*)

INTRODUCTION.

Nous poursuivons depuis plusieurs années l'étude de la nutrition des insectes hémophages. Certains résultats ont déjà fait l'objet de publications où nous avons exposé notre méthode de travail. Ces recherches ont pu être effectuées grâce à l'utilisation d'un appareil permettant dans d'excellentes conditions l'alimentation des Réduvidés hémophages (PIERRE NICOLLE, 1941). Il est basé sur le thermotropisme des insectes, thermotropisme qui conditionne à lui seul, dans nos expériences, l'attraction vers le liquide nutritif, acte indispensable prémonitoire à la réplétion (PIERRE NICOLLE et MARGUERITE LWOFF, 1942, 1943, 1944 a).

En abordant ces recherches, notre but était de déterminer les besoins nutritifs des insectes parasites, de les comparer avec ceux des insectes libres et d'évaluer, par là-même, les modifications entraînées par le parasitisme dans la nutrition et le pouvoir de synthèse. Cette comparaison sera facilitée par les travaux, déjà assez nombreux, effectués dans ce domaine depuis quelques années chez les insectes libres (Coléoptères, Lépidoptères, Diptères).

Le choix des Triatomidés s'est imposé à nous pour les raisons suivantes : ce sont des insectes strictement hémophages à tous les stades de leur développement; leur élevage en grand nombre est

(*) Séance du 10 octobre 1945.

facile au laboratoire; ils se prêtent particulièrement bien, par leur absence totale de spécificité parasitaire, aux expériences d'alimentation artificielle; leur taille, même aux plus jeunes stades, et celle de leurs œufs, rend leur manipulation aisée. Leur inconvénient majeur est la longue durée de leur cycle de développement, qui est de 5 mois environ, pour *T. infestans*, dans les conditions les plus favorables d'élevage sur animal; mais cet inconvénient est largement compensé par les avantages énumérés.

Nous avons montré que le développement de *Triatoma infestans* est possible si l'on nourrit l'insecte artificiellement de sang défi-

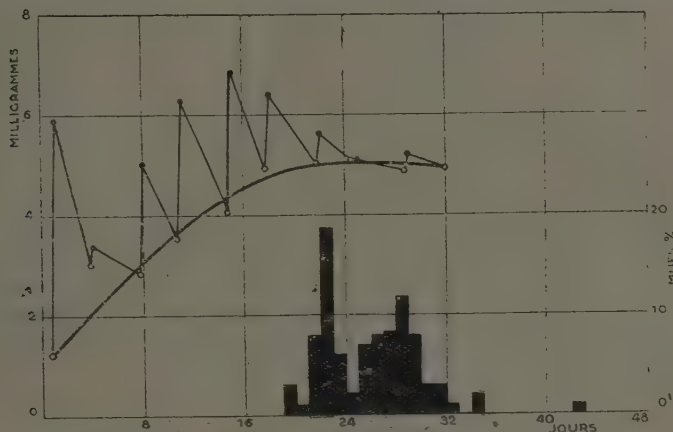


Fig. 1. — *Triatoma infestans*. Premier stade larvaire (T₁). Lot 63. Alimentation : sérum inactivé de cheval additionné de glucose, d'hémine, des vitamines B₁, B₂, C, PP et d'acide pantothénique. Variations du poids moyen d'un individu du premier repas à la période des mues, pour un lot de 105 larves. En gros trait, jaloné de points creux : poids successifs de l'insecte avant le repas; en trait fin, jaloné de points pleins : courbe des repas. En ordonnées : milligrammes; en abscisses : les jours. Les pourcentages quotidiens des mues sont figurés par les colonnes noires. Température : $26 \pm 1^{\circ}$ C. Humidité relative 70 o/o.

briné hémolysé de lapin (P. NICOLLE et M. LWOFF, 1943). Avec le sang conservé à la glacière, les élevages ont été conduits jusqu'à l'apparition des adultes, mais nous n'avons pu obtenir l'accouplement ni la ponte. Les circonstances ne nous ont pas permis de donner aux insectes du sang frais à chacun de leur repas.

Si l'on nourrit les Triatomes avec du sérum inactivé de cheval, additionné ou non de glucose, le développement est arrêté au troisième ou au quatrième stade larvaire. Encore n'obtient-on, dans ce dernier cas, que des larves chétives et incapables de s'alimenter à leur tour (M. LWOFF et P. NICOLLE, 1944 a). Le sérum sanguin,

volontiers et facilement absorbé par les Triatomés, n'est donc pas un aliment suffisant, mais il se montre un excellent liquide nutritif de base, puisqu'il apporte de l'eau, des sels minéraux, des protides et des lipides.

Si le sérum glucosé est additionné d'un certain nombre de substances de croissance : aneurine, riboflavine, acide ascorbique, amide nicotinique, hémène, le développement est alors conduit jusqu'au stade adulte (M. LWOFF et P. NICOLLE, 1944 b). On reproduit avec ce sérum vitaminé les résultats obtenus avec le sang total conservé : apparition d'adultes en petit nombre, dénués d'appétit, incapables d'évolution ultérieure. Le mélange utilisé renferme donc certainement une ou plusieurs substances nécessaires au développement des Triatomés, mais le faible pourcentage d'adultes apparus dans ces expériences indique qu'il y manque encore un ou plusieurs facteurs également indispensables. Parmi ceux-ci, l'acide pantothénique figure en bonne place : en l'ajoutant au mélange déjà cité, nous avons pu obtenir des adultes viables et féconds, donnant des œufs fertiles (P. NICOLLE et M. LWOFF, 1944 b).

Dans la note préliminaire où nous avons exposé ces résultats, nous n'avons pu donner, en raison du peu de place dont nous disposions, que quelques chiffres tout à fait insuffisants. Nous exposons aujourd'hui d'une manière plus détaillée l'ensemble de nos expériences sur le sérum vitaminé. Nos recherches se poursuivent actuellement et aboutiront à la mise en évidence de la nécessité d'autres vitamines.

FAITS EXPÉRIMENTAUX.

MÉTHODES. — La description de l'appareil et sa manipulation ont été déjà décrites (P. NICOLLE et M. LWOFF, 1943) ; il est inutile d'y revenir. Mais il n'est peut-être pas mauvais d'indiquer rapidement la technique de l'élevage proprement dit.

Des lots de larves du premier stade, écloses depuis une quinzaine de jours environ, provenant d'un élevage régulièrement nourri sur cobaye et soigneusement entretenu dans les meilleures conditions de température et d'humidité constantes, sont constitués. Chaque lot, comprenant 100 à 150 individus, recevra une alimentation particulière.

Les larves sont nourries deux fois par semaine, à intervalle de 3 et 4 jours, rythme ayant été jugé le plus favorable. Les lots sont pesés avant et après chaque repas si bien que l'on possède ainsi la courbe du poids, du début à la fin du cycle. Les mues sont relevées chaque jour et les nouvelles larves pesées aussi près que possible du moment de leur mue. Les larves d'un stade donné sont rassem-

blées pour constituer un nouveau lot que l'on commence à nourrir quand on le juge nécessaire. Il est le plus souvent impossible d'attendre que toutes les larves d'un stade aient mué pour commencer l'alimentation de celles du stade suivant, surtout quand la période de mue s'étale sur un long espace de temps. L'inconvénient dû à cette manière de procéder n'est pas plus important, d'après nos observations, que celui qui résulterait du jeûne trop prolongé infligé aux larves ayant mué les premières. Quant à la technique qui consiste à mettre en expérience plusieurs lots successifs de larves d'un même stade, après l'avoir appliquée pendant assez longtemps, nous l'avons abandonnée comme ne donnant pas de résultats en harmonie avec le travail supplémentaire qu'elle entraîne.

Les données pondérales recueillies : poids moyen des insectes avant et après le repas, poids à la mue, quantités de liquide ingérées et quantités éliminées, fournissent au fur et à mesure des recherches des indications précieuses sur l'état de l'élevage. C'est également sur elles que s'appuie la comparaison des lots entre eux (voir en particulier P. NICOLLE et M. LWOFF, 1942).

EXPÉRIENCES. — Un des lots de Triatomés (lot 63) a reçu, comme alimentation, du sérum inactivé de cheval, additionné de 1 g. 0/00

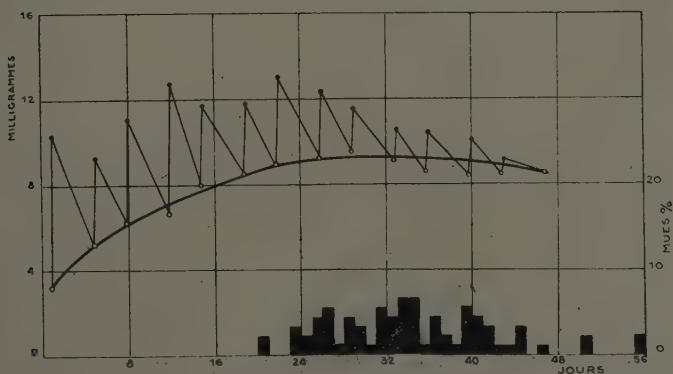


Fig. 2. — *Triatoma infestans*. Deuxième stade larvaire (T₂). Lot 63.
V. la légende de la figure 1. Lot de 91 larves

de glucose et des substances suivantes : hémine (0 mg. 85 0/0), aneurine (90 γ 0/0), lactoflavine (2,5 γ 0/0), acide ascorbique (2 mg. 0/0), amide nicotinique (1 mg. 80/0) et pantothénate de calcium (0 mg. 50/0). Les quantités utilisées ont été calculées d'après

les données récentes sur le taux de ces vitamines dans le sang de divers Vertébrés. Pour l'aneurine, chiffres de LEONG (1937), pour le sang du rat : 0,9 γ par centimètre cube ; pour la lactoflavine : 0 mg. 025 par litre (d'après POLONOVSKI, 1942), pour l'acide ascorbique, chiffres de P. MEUNIER (1937) : 7 à 8 mg. par litre dans le plasma de lapin ; pour l'amide nicotinique, chiffres de QUERIDO, LWOFF et LATASTE (1939) : 9 mg. 0/0 dans le sang de l'homme ; pour l'acide pantothénique, 0 mg. 5 0/0, chiffres approximatifs inférieurs à ceux de PELCZAR et PORTER (1941) qui donnent 30 γ à 99 γ par centimètre cube. Ces chiffres seraient probablement à modifier, à la lumière de nouvelles déterminations. Mais nous aurons l'occasion de revenir sur les variations que peut subir la quantité de certaines de ces substances offertes aux Triatomes sans que les insectes en subissent le moindre dommage. C'est précisément, entre autres, le cas de l'acide pantothénique.

Les Triatomes d'un deuxième lot (lot 60) furent nourris exclusivement de sérum glucosé de cheval.

Ceux d'un troisième (lot 41), reçurent le même mélange que ceux du lot 63, moins l'acide pantothénique.

Les résultats obtenus avec le lot 63 seront également confrontés avec ceux obtenus dans l'élevage sur cobaye.

Lot 63. — Aliment : sérum inactivé de cheval ; glucose 1 0/00, hémine 0 mg. 85 0/0, aneurine 90 γ 0/0, lactoflavine 2,5 γ 0/0, acide ascorbique 2 mg. 0/0, amide nicotinique 1 mg. 8 0/0, pantothénate de calcium 0 mg. 5 0/0.

Premier stade larvaire (T₁) (voir la courbe, fig. 1). — Au premier stade larvaire, le lot comprenait 105 larves d'un poids moyen de 1 mg. 20.

Du 25 mai au 22 juin 1943, ces larves ont effectué 9 repas, au cours desquels un individu a ingéré en moyenne 15 mg. 37 et éliminé 11 mg. 45. Le repas le plus important fut le premier ; poids atteint : 5 mg. 90 ; substance ingérée : 4 mg. 7 (voir la courbe pour l'importance des repas successifs).

La première mue est apparue le 12 juin, 19^e jour de l'expérience, 18 jours après le 1^{er} repas. Le lot à ce moment comportait 102 larves, 3 étant mortes accidentellement auparavant.

La période de mue a pris fin le 42^e jour (15 juillet). A ce moment 93 larves avaient mué, donnant issue à des T₂ pesant en moyenne 4 mg. 30. Il s'est produit 8 mues manquées et 1 mort. 91 0/0 des T₁ ont donc mué. La mortalité a été de 0,98 0/0 ; c'est-à-dire remarquablement faible.

Deuxième stade larvaire (T₂) (voir la courbe fig. 2). — 91 T₂ pesant en moyenne 3 mg. 15 ont été nourris pour la première fois le 2 juillet 1943 et ont effectué jusqu'au 13 août, 13 repas au cours desquels une larve a ingéré en moyenne 43 mg. 75 et éliminé 37 mg. 76. Le repas le plus important fut le premier ; poids atteint 10 mg. 31, substance

ingérée : 7 mg. 16. Vient ensuite le quatrième, poids atteint : 12 mg. 75, substance ingérée : 6 mg. 63.

La première mue s'est produite le 21 juillet. Il restait alors 89 larves en expérience, le 20^e jour de l'expérience, 19 jours après le premier repas. Les autres mues se sont échelonnées jusqu'au 24 août, 54^e jour de l'expérience; à ce moment 76 T3 d'un poids moyen de 8 mg. 68 étaient apparus; il s'est produit 3 mues manquées et 9 morts dont une accidentelle.

85 o/o des T2 ont donc mué; la mortalité s'est élevée à 10 o/o environ.

Troisième stade larvaire (T3) (voir la courbe fig. 3). — Lot comprenant 70 T3 nourries pour la première fois le 17 août 1943. 17 repas du 17 août au 15 octobre 1943. La quantité moyenne ingérée par une larve au cours de ces 17 repas fut de 134 mg. 23, la quantité éliminée 114 mg. 24.

Le repas le plus important fut le premier : poids atteint 22 mg. 09, substance ingérée 15 mg. 38. L'importance des autres repas est figurée

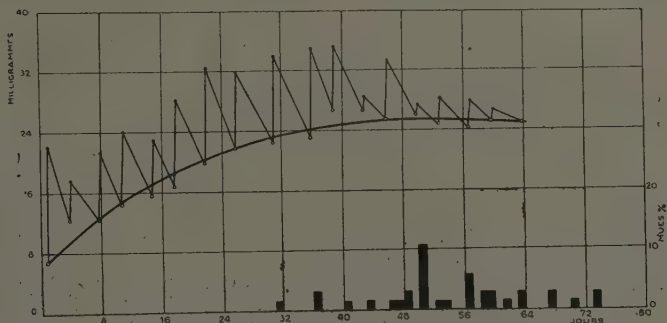


Fig. 3. — *Triatoma infestans*. Troisième stade larvaire (T3). Lot 63.
V. la légende de la figure 1. Lot de 70 larves.

sur la courbe de la figure 3. Le poids le plus élevé atteint à cet âge fut 35 mg. 12 après le onzième repas.

Abstraction faite d'une mue manquée le 15 septembre, les mues ont commencé le 16 septembre, 31^e jour de l'expérience. Il y avait à ce moment 65 larves en expérience. Elles ont continué de muer jusqu'au 28 octobre (73^e jour); à cette date, 34 larves avaient mué; il y eut 4 mues manquées et 27 morts. Cette mortalité massive doit être imputée à une infection microbienne, éventualité extrêmement rare dans les expériences d'alimentation artificielle, mais qui ne doit pas être exclue complètement. C'est cette mortalité qui a contribué à réduire à quelques unités le nombre d'adultes apparus qui, sans cet accident eussent été plus nombreux.

Quatrième stade larvaire (T4) (voir la courbe fig. 4). — Du fait de l'importante mortalité ayant eu lieu au stade précédent, le lot de T4 était réduit à 32 larves réparties en deux groupes. Seul le premier, composé de 21 insectes fut suivi complètement.

Le premier repas eut lieu le 8 octobre 1943, le dix-neuvième et le dernier le 10 décembre. La quantité moyenne ingérée par une larve au cours de 19 repas fut de 356 mg. 91, la quantité éliminée : 300 mg. 57.

L'importance des repas est indiquée sur la courbe de la figure 4. Le plus important fut le dixième, au cours duquel une larve a absorbé en moyenne 30 mg. 8 de liquide et atteint le poids de 78 mg. 07. Le poids le plus élevé atteint fut 94 mg. 30 (16^e repas).

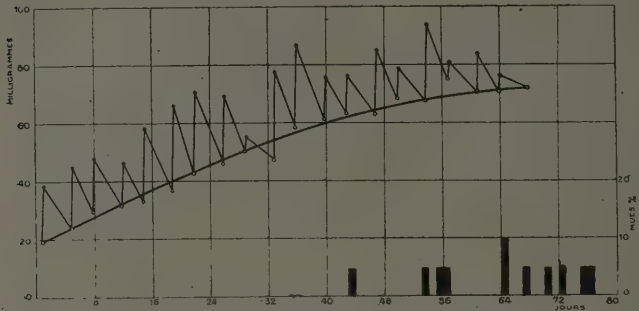


Fig. 4. — *Triatoma infestans*. Quatrième stade larvaire (T4). Lot 63.
V. la légende de la figure 1. Lot de 21 larves.

La période des mues commença le 19 novembre, 43^e jour de l'expérience et se poursuivit jusqu'au 22 décembre (76^e jour) où 11 mues s'étaient produites : il y eut 6 morts et 3 mues manquées. Mues : 52 o/o; morts : 28 o/o.

Cinquième stade larvaire (T5) (voir la courbe fig. 5). — 11 nymphes seulement purent être mises en expérience, qui se virent bientôt réduites à 8 du fait de la mort prématurée de 2 d'entre elles et de l'élimination d'une troisième, anormale.

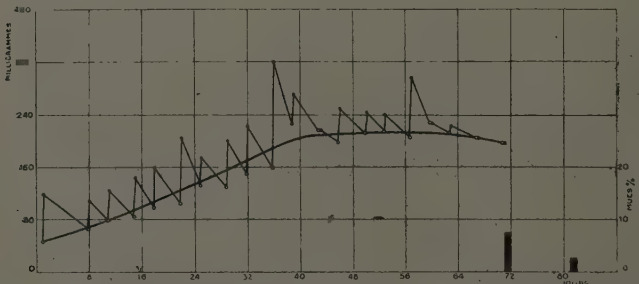


Fig. 5. — *Triatoma infestans*. Cinquième stade larvaire ou nymphal (T5). Lot 63.
V. la légende de la figure 1. Lot de 11 nymphes.

Ces 8 nymphes furent d'abord nourries ensemble; elles effectuèrent ainsi 9 repas, ingérant par individu en moyenne 587 mg. 24 et éliminant 411 mg. 77; poids le plus élevé : 222 mg. 62.

Au cours du dixième repas, elles se répartirent en deux groupes : l'un

de cinq, qui ingérèrent une quantité importante de liquide et atteignirent 320 mg. 60, l'autre de trois qui n'absorbèrent aucun aliment.

Ces deux groupes furent ensuite conservés tels qu'ils s'étaient spontanément constitués. Le groupe de cinq ou groupe *a* fit encore 7 repas (ce qui porte le nombre total des repas à 16), au cours desquels un T5 ingéra en moyenne 422 mg. 12 et élimina 421 mg. 04, ce qui fait, depuis le début, un total de 1.009 mg. 46 ingérés et 832 mg. 81 éliminés.

Dans ce groupe *a*, 3 mues se produisirent le 7^{ie} jour de l'expérience (7 mars 1943). Elles comportaient deux mâles pesant respectivement 206 mg. 75 et 148 mg. 25 et une femelle pesant 187 mg. Une autre mue eut lieu le 17 mars (81^{er} jour) : un mâle pesant 160 mg. 25. Une nymphe était morte le 14 mars.

Dans le groupe de 3 T5, ou groupe *b*, une nymphe mourut le 29 février, une autre mue le 7 mars, *mais pour donner issue à une nouvelle nymphe* (1); la troisième fit encore quelques repas d'importance variable, puis mourut après avoir refusé tout aliment, le 12 mai 1944. La nymphe restante (double nymphe) manifesta un appétit extrêmement réduit, et depuis la mue du 7 mars jusqu'au 28 novembre 1944 n'a effectué que 13 repas sur 67 offerts, ingérant 934 mg. Elle n'a pas effectué d'autre mue.

Adultes. — Les adultes comprenaient donc 3 mâles et 1 femelle. Un couple fut constitué, qui fut nourri à la cadence de 2 repas — deux offres de repas — par semaine. Le couple s'est montré fertile, les œufs ont donné issue à des larves d'un poids normal qui se sont nourries et ont effectué leur première mue. Nous n'avons pas poussé plus loin l'élevage de cette deuxième génération (voir paragraphe suivant).

Le mâle qui, à la naissance, le 7 mars 1944, pesait 206 mg. 75 en pesait 167 mg. 5 le 14 mars, avant son premier repas.

Du 14 mars 1944 au 20 octobre 1944, il prit 45 repas dont l'importance a varié de 3 mg. 5 (minimum, le 8^e), à 162 mg. (maximum, le 29^e). Son poids à jeun a oscillé entre 117 mg. et 278 mg. La durée de sa vie a été de 7 mois et 6 jours (14 mars au 14 octobre 1944).

La femelle, dont le poids à la naissance, le 7 mars 1944, était de 187 mg. pesait 154 mg. le 14 mars 1944, jour de son premier repas.

Elle a effectué, du 14 mars 1944 au 11 août 1944, 20 repas variant de 4 mg. 25 (minimum, le 13^e) à 245 mg. 25 (maximum, le 16^e). Son poids à jeun a varié de 95 mg. 75 (minimum) à 202 mg. 50 (maximum). Elle a vécu 5 mois, exactement du 14 mars au 14 août 1944.

Elle a commencé de pondre le 5 avril, 22 jours après le premier repas; elle avait effectué à ce moment 4 repas, de 15 mg., 139 mg. 5, 113 mg. et 151 mg. 25 respectivement. La première ponte comprenait 3 œufs, tous embryonnés, mais qui n'ont pas éclos par la suite. La dernière ponte a eu lieu le 7 août, une semaine avant la mort de la femelle. Elle se composait d'un œuf qui n'a pas éclos. La femelle a pondu en tout 33 œufs du 5 avril au 7 août 1944. 22 de ces œufs ont éclos donnant naissance à

(1) Nous avons observé à plusieurs reprises, tant dans les élevages sur cobaye qu'au cours des expériences d'alimentation artificielle, ce phénomène de la mue redoublée. Nous ne l'avons encore observé qu'au cinquième stade : une nymphe donne issue à une autre nymphe, qui ne diffère de la première que par des caractères peu marqués portant, en général, sur la longueur des rudiments alaires. Nous nous proposons de revenir sur cette particularité dans une autre publication.

des larves parfaitement normales; elles n'ont pas été pesées à l'éclosion. Mais on verra par la suite qu'au moment de leur premier repas, le 4 juillet 1944, 14 d'entre elles ont donné un poids moyen de 1 mg. 10, poids parfaitement normal pour des larves ayant subi un certain temps

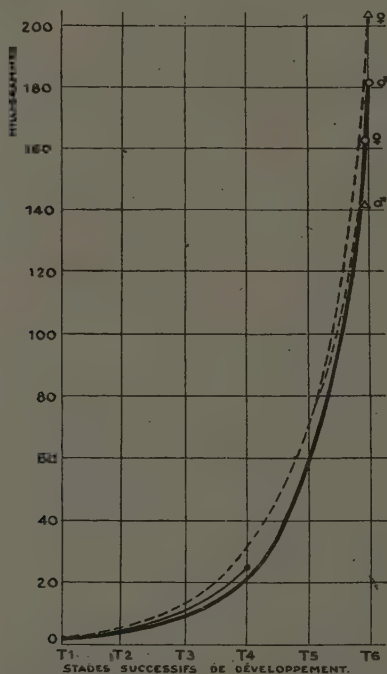


Fig. 6. — Croissance pondérale comparée de *Triatoma infestans* nourri artificiellement. En trait pointillé : alimentation avec du sang défibriné hémolysé de lapin. En trait fin : alimentation avec du sérum glucosé de cheval; le développement ne dépasse pas le quatrième stade larvaire. En gros-trait : alimentation avec du sérum glucosé additionné d'acide pantothénique, d'hémipne et des vitamines B₁, B₂, C et PP. En ordonnées, les poids en milligrammes; en abscisses, les stades successifs du développement (d'après P. NICOLLE et M. LWOFF 1944 b).

de jeûne; le poids des larves du premier stade provenant d'élevages très bien nourris sur cobaye, est le plus souvent voisin de 1 mg. 2 à 1 mg. 3, parfois inférieur, au moment du premier repas.

Deuxième génération. — Ce lot, composé des larves écloses du 9 mai au 6 juin 1944, comprenait 13 larves qui ont été nourries pour la première fois le 4 juillet 1944. Elles pesaient en moyenne 1 mg. 10 avant le premier repas. Elles ont effectué 6 repas au cours desquels une larve a ingéré en moyenne 10 mg. Le 22 juillet, 18 jours après le premier repas, elles ont commencé de muer. Le 30 août, 8 T₂ avaient fait leur appari-

tion, pesant en moyenne 3 mg. 53. Nous n'avons pas poursuivi plus avant l'expérience, la jugeant suffisamment démonstrative de l'excellent état physiologique de ces insectes.

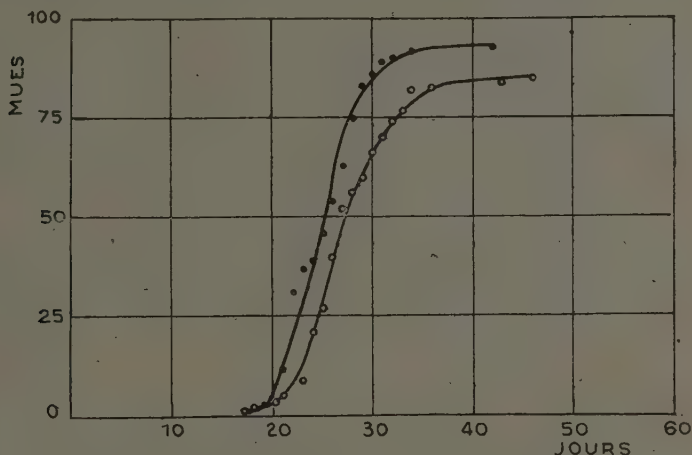


Fig. 7. — *Triatoma infestans*. Courbe intégrale des mues du premier au deuxième stade larvaire. Points creux : lot 60, alimenté avec du sérum glucosé. Points pleins : lot 63, alimenté avec du sérum glucosé additionné d'acide pantothénique, d'hémimine et des vitamines B₁, B₂, C et PP. Ordonnées : le temps en jours. Abscisses : le nombre de mues.

Lot 60. — Alimentation : sérum inactivé de cheval additionné de 1 o/oo de glucose.

L'alimentation des Triatomes à l'aide de sérum glucosé ayant déjà fait l'objet d'une publication (M. LWOFF et P. NICOLLE, 1944 a), nous ne donnerons ici que l'indispensable.

100 larves du premier stade, pesant en moyenne 1 mg. 27 avant le premier repas ont donné naissance à 85 T₂ (85 o/o) pesant en moyenne, au moment de la mue, 4 mg. 50. Ces T₂ ont eux-mêmes fourni 43,8 o/o (32 sur 73) de T₃ pesant en moyenne 9 mg. 1 et les T₃, 8,4 o/o de T₄ (2 sur 23) d'un poids moyen de 23 mg. 37. Mais ces rares T₄ sont morts sans avoir consenti à se nourrir.

Dans une autre expérience, un lot d'insectes nourris de la même manière (lot 50) avait donné, sur 100 larves au départ : 92,8 o/o de T₂, 71,26 o/o de T₃, 40 o/o de T₄ et aucun T₅. Quoique meilleur que le lot 60, le lot 50 n'a pas pu néanmoins dépasser le quatrième stade. Il en a été de même d'autres lots témoins sur lesquels il serait trop long de s'étendre ici.

Les figures 7, 8 et 9 donnent les courbes intégrales des mues pour les lots 60 (courbes jalonnées de points creux) et 63 (courbes jalonnées de points pleins). Ces courbes mettent en évidence de la manière la plus nette, pour chaque lot, la date d'apparition des mues, la longueur de la

période de mues, le nombre de larves ayant mué. Elles permettent une comparaison intéressante entre les animaux en expérience. On voit notamment que si, pour l'apparition du deuxième stade larvaire, les courbes sont assez rapprochées et assez semblables, elles s'écartent déjà beaucoup pour le troisième stade. Au quatrième stade, les très rares mues qui se sont produites dans le lot témoin (lot 60) où les Triatomes ne regurent que du sérum glucosé, ont eu lieu alors que celles du lot 63 (sérum vitaminé) étaient déjà toutes accomplies.

Lot 41. — Alimentation : sérum inactivé de cheval + mélange du lot 63 (v. ci-dessus) : glucose, vitamines B₁, B₂, C, P. P. et hémine, mais sans pantothénate (v. LWOFF et NICOLLE, 1944 b).

T1. — Au premier stade larvaire, 163 larves, d'un poids moyen de 2 mg. ont été mises en expérience. Elles ont effectué 6 repas au cours desquels un individu a ingéré en moyenne 13 mg. 56. Le 14^e jour après le premier repas, les mues ont commencé. 152 T₂ sont nés (94 o/o), pesant en moyenne 4 mg. 35.

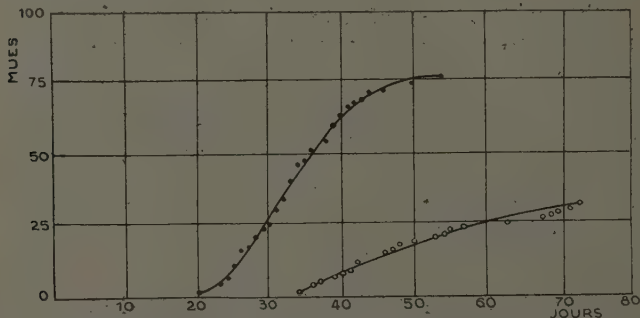


Fig. 8. — *Triatoma infestans*. Courbe intégrale des mues du deuxième au troisième stade larvaire. Points creux : lot 60, alimenté avec du sérum glucosé. Points pleins : lot 63, alimenté avec du sérum glucosé vitaminé (V. légende de la fig. 7). Remarquer les différences en vitesse et en nombre déjà très importantes à ce stade.

T2. — 140 larves ont été nourries. Elles ont pris 13 repas et ont ingéré en moyenne 49 mg. 16. Elles ont commencé de muer 22 jours après le premier repas; 130 T₃ (92 o/o) sont apparus, qui pesaient en moyenne 9 mg. 29.

T3. — A partir de ce stade, nous avons divisé les larves de chaque stade en plusieurs lots afin, croyions-nous, d'obtenir un meilleur rendement. Mais ici, pour la clarté de l'exposé, nous ne tiendrons compte que de certains de ces lots composés de larves sélectionnées pour leur appétit. 67 T₃, pesant en moyenne 8 mg. 34 avant le premier repas ont effectué 18 repas, et ont absorbé en moyenne 131 mg. 8. 56 ont mué (83 o/o) donnant des T₄ d'un poids moyen de 24 mg.

T4. — Un lot de 15 T₄, pesant en moyenne 21 mg. 53 a effectué

21 repas; chaque individu a ingéré en moyenne 361 mg. 33; 12 ont mué (80 o/o). Les nymphes pesaient en moyenne 48 mg. 1.

T5. — 13 T5, choisis parmi plusieurs lots et pesant en moyenne 45 mg. 66, ont pris 22 repas, ingéré en moyenne 936 mg. et donné naissance à 3 adultes : 2 femelles qui n'ont pas survécu à la crise exuviale et 1 mâle, pesant 89 mg. qui a toujours refusé toute nourriture et est mort le 28^e jour sans avoir pris le moindre aliment. Noter les quantités considérables de liquide absorbé en moyenne par les nymphes, sans qu'il en soit résulté une amélioration dans l'évolution des insectes.

Le tableau de la page 218 donne les principaux chiffres se rapportant aux lots 60, 63 et 41 et permet de les comparer.

De cette comparaison, il ressort que le sérum glucosé seul (lots 50 et 60) ne permet jamais de conduire l'élevage au-delà du quatrième stade larvaire; encore ce stade n'est-il parfois atteint que par un nombre excessivement faible de larves (lot 60).

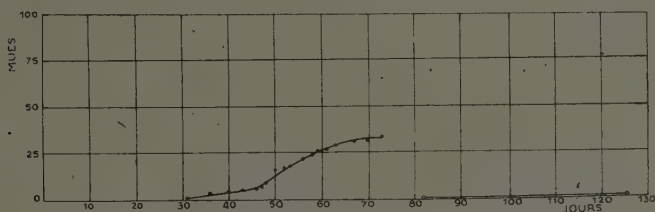


Fig. 9. — *Triatoma infestans*. Courbe intégrale des mues du troisième au quatrième stade larvaire. V. la légende de la figure 7.

En alimentant les Triatomés avec du sérum glucosé additionné d'aneurine, de lactoflavine, d'acide ascorbique, d'amide nicotinique et d'hémine (lot 41), on peut assister à l'apparition d'adultes. Ceux-ci manifestent d'ailleurs des signes de déficience car, s'ils parviennent à surmonter la crise exuviale, ce qui n'est pas toujours le cas, ils se montrent alors le plus souvent dépourvus d'appétit; incapables de se nourrir, ils ne tardent pas à se dessécher et à mourir.

Mais si au mélange ci-dessus, offert au lot 41, on ajoute de l'acide pantothénique (lot 63), on assiste alors à la naissance d'adultes viables, de taille et de poids sensiblement normaux, doués d'appétit, se nourrissant régulièrement, et féconds.

On se rappelle (NICOLLE et LWOFF, 1943) qu'une alimentation composée de sang défibriné hémolysé de lapin a conduit à l'éclosion d'adultes qui tous ont refusé de se nourrir et dont ni l'accouplement ni la ponte n'ont pu être obtenus.

La figure 6 représente les courbes de la croissance pondérale de *Triatoma infestans* alimenté artificiellement soit de sang défibriné

TABLEAU. — *Triatoma infestans*.

Comparaison des résultats obtenus dans les élevages
alimentés artificiellement.

		Alimentation artificielle avec				
		Sérum glucosé		Sérum glucosé + hé- mine, B ₁ , B ₂ , C, PP	Sérum glucosé + hé- mine B ₁ , B ₂ , C, PP et acide pantothénique	Sang hémolysé conservé
Lots n°		50	60	41	63	34
Nombre de larves à chaque stade	1	100	100	163	105	125
	2	90	78	140	91	86
	3	62	27	67	70	78
	4	18	2	15	32 (1)	44
	5	0	0	13	11	28
	Ad	»	»	1 (2)	3	8
		»	»	»	1	2 (2)
Poids avant le pre- mier repas		1,21	1,27	2	1,20	1,25
Poids à la mue à chaque stade (mg.)	2	3,77	4,50	4,35	4,30	5
	3	9,93	9,09	9,29	8,68	10,21
	4	24,7	23,37	24,03	21,72	32,3
	5	»	»	48,10	58,81	77,3
	Ad	»	»	89	148 ; 160 ; 206	142
	»	»	»	»	187	208
Quantité moyenne ingérée à chaque stade (mg.)	1	15,2	16,17	13,06	15,37	6,96
	2	60,1	70,26	49,16	43,75	24,5
	3	171,6	112,06	31,8	134,23	73,5
	4	»	»	361,33	365,91	220,9
	5	»	»	936	587,34	718
Délai d'apparition des mues (jours)	1	18	17	14	19	15
	2	32	34	22	20	13
	3	54	82	36	31	13
	4	»	»	52	43	22
	5	»	»	248	71	67
Pourcentage des mues à chaque stade	1	92,8	85	94	91	100
	2	71,26	43,8	92	85	95
	3	40	8,4	83	52	84,5
	4	0	0	(3)	52	73,7
	5	»	»	(3)	45,5	50

(1) Un lot de 21 insectes fut seul suivi.
(2) Adultes anormaux : aucun n'a pu être nourri
(3) Le pourcentage n'a pas de signification à ce stade, car on n'a tenu compte que de lots sélectionnés.

hémolysé de lapin, soit de sérum glucosé de cheval, soit de sérum glucosé additionné d'hémine et des vitamines B₁, B₂, C et P. P. et d'acide pantothénique. On y voit que la courbe correspondant à l'alimentation par le sérum glucosé seul est arrêtée au quatrième stade larvaire.

De ce qui précède, il résulte incontestablement que l'acide pantothénique est indispensable au développement de *Triatoma infestans*; quant aux autres facteurs ajoutés au sérum, la présence de certains d'entre eux est également nécessaire et le rôle éventuel joué par chacun d'eux sera envisagé plus tard.

DISCUSSION.

Comme nous l'avons dit au début de ce mémoire, notre but est de rechercher les besoins alimentaires des insectes parasites et plus particulièrement des hémophages, de déterminer leur pouvoir de synthèse, de comparer ces besoins et ce pouvoir avec ceux des insectes libres afin de mesurer ainsi les modifications entraînées dans la physiologie des insectes par le parasitisme et l'hémophagie. Nous devons, semble-t-il, trouver des fonctions et des besoins communs aux deux groupes, ainsi que des fonctions et des besoins différents. Ce sont ces différences qui peuvent servir à définir les conséquences physiologiques du parasitisme.

Nous ne croyons pas que l'acide pantothénique ait été encore signalé comme nécessaire à des insectes parasites, mais il est actuellement reconnu comme facteur de croissance pour un certain nombre d'insectes de régimes alimentaires variés, non hémophages. C'est ainsi que FRÄNKEL et BLEWETT (1942, 1943) ont montré l'importance de l'acide pantothénique, entre autres vitamines, pour *Triebolium confusum*. D'après ces auteurs, l'absence d'acide pantothénique dans le régime entraîne un fort ralentissement de la croissance.

Triatoma infestans, parasite hémophage strict, manifeste donc un besoin en acide pantothénique qui doit être commun à de très nombreux insectes puisqu'il se rencontre à la fois chez des Coléoptères et des Hémiptères. Ce besoin ne peut donc à aucun titre être mis en relation avec le parasitisme et l'hémophagie. Ce n'est que lorsqu'il aura été étudié chez des insectes présentant des régimes alimentaires encore plus variés que l'on saura s'il peut être fait un rapprochement entre ce besoin et la nature des aliments ingérés. Si le besoin en acide pantothénique n'est pas général chez les insectes, il deviendra intéressant de connaître à ce point de vue le comportement des Hémiptères phytophages et carnivores afin de déterminer si, dans le groupe des Hémiptères, il est lié ou non à l'hémophagie.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Il est possible d'alimenter artificiellement les Triatomes en faisant appel à leur thermotropisme.

Quand l'aliment se compose de sang défibriné hémolysé de lapin, conservé plus ou moins longtemps à la glacière, le développement peut être conduit jusqu'au stade adulte, mais les insectes apparus sont rares et non viables.

Quand on fournit aux Triatomes du sérum inactivé de cheval, additionné de 1 o/oo de glucose, on ne peut dépasser le quatrième stade larvaire. Les larves du quatrième stade sont peu nombreuses, chétives et dénuées d'appétit.

Si, à ce sérum glucosé, on ajoute de l'hémine, de l'aneurine, de la lactoflavine, de l'acide ascorbique et de l'amide nicotinique, on pousse le développement jusqu'à l'apparition des adultes. Beaucoup ne survivent pas à la crise exuviale; les autres sont très peu nombreux et ne manifestent aucun appétit.

Enfin, si, au mélange précédent, on ajoute de l'acide pantothénique, les adultes sont relativement nombreux; ils s'alimentent et s'accouplent. Les femelles pondent et de leurs œufs éclosent des larves de poids normal capables de s'alimenter et de muer à leur tour.

L'acide pantothénique est donc une vitamine pour *Triatoma infestans*. Celui-ci partage ce besoin avec divers insectes non hémo-phages.

Quant aux autres substances ajoutées au sérum, elles sont certainement, pour une part qui reste à déterminer, nécessaires au bon développement des Triatomés puisque leur absence entraîne l'arrêt de celui-ci au quatrième stade larvaire. Nous savons aussi que l'une d'entre elles, l'hématine, est indispensable à ce développement (LWOFF et NICOLLE, 1945). Nous envisagerons dans une publication ultérieure, s'il en va de même pour les autres.

(Institut Pasteur. Service de physiologie microbienne).

TRAVAUX CITÉS

1942. FRÄNKEL (G.) et BLEWETT (M.). — Biotin, B₁, riboflavin, nicotinic acid, B₆ and pantothenic acid as growth factors for insects. *Nature*, 150, 1942, 177-178.
- 1943 a. FRÄNKEL (G.) et BLEWETT (M.). — Vitamins of the B group required for insects. *Nature*, 151, 1943, 703-704.
- 1943 b. FRÄNKEL (G.) et BLEWETT (M.). — The vitamin B complex requirements of several insects. *Bioch. J.*, 37, 1943, 686-692.

1937. LEONG (P. C.). — Vitamin B, in the animal organism. 1. The maximum storage of B₁ in tissues of the rat. *Bioch. J.*, **31**, 1937, 367.
1940. LWOFF (M.). — *Recherches sur le pouvoir de synthèse des Flagellés Trypanosomides*. Monographie de l'Institut Pasteur, Masson, Paris.
- 1944 a. LWOFF (M.) et NICOLLE (P.). — Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. IV. Alimentation de *Triatoma infestans* Klug à l'aide de sérum de cheval. Action du glucose. *Bull. Soc. Path. exot.*, **37**, 1944, 38-51.
- 1944 b. LWOFF (M.) et NICOLLE (P.). — Alimentation artificielle de *Triatoma infestans* Klug (Réduvidé hémophage) à l'aide de sérum vitaminé. *C. R. Soc. Biol.*, **138**, 1944, 205.
1945. LWOFF (M.) et NICOLLE (P.). — Nécessité de l'hématine pour la nutrition de *Triatoma infestans* Klug (Réduvidé hémophage). *C. R. Soc. Biol.*, **139**, 1945, 879.
1937. MEIKLEJOHN (A. P.). — The estimation of vitamins B₁ in blood by a modification of Schopfer's test. *Bioch. J.*, **31**, 1937, 1441-1451.
1937. MEUNIER (P.). — L'acide ascorbique. Nouveau procédé de dosage dans les tissus. *Annales des Fermentations*, **3**, 1937, 156-179.
1941. NICOLLE (P.). — Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hémophages. *Bull. Soc. Path. exot.*, **34**, 1941, 179-184.
1942. NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. 1. Développement des stades larvaires de *Triatoma infestans* dans les conditions habituelles d'élevage. *Bull. Soc. Path. exot.*, **35**, 1942, 219-232.
1943. NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — Recherches... III. Alimentation artificielle de *Triatoma infestans* Klug au moyen de sang défibriné hémolysé. *Bull. Soc. Path. exot.*, **36**, 1943, 154-167.
- 1944 a. NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — Thermotropisme et alimentation des Réduvidés hémophages. *C. R. Soc. Biol.*, **138**, 1944, 164.
- 1944 b. NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — L'acide pantothénique dans la nutrition de l'hémiptère hémophage *Triatoma infestans* Klug. *C. R. Soc. Biol.*, **138**, 1944, 341.
1941. PELCZAR (M. J.) et PORTER (J. R.). — Determination of pantothenic acid in normal blood and urine by microbiological technic. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **47**, 1941, 3-7.
1942. POLONOWSKI (M.). — *Eléments de biochimie médicale*. Masson, éd. Paris.
1939. QUERIDO (A.), LWOFF (A.) et LATASTE (C.). — Le dosage de la nicotinamide dans le sang. *C. R. Soc. Biol.*, **130**, 1939, 1580. .

RÉGIME ALIMENTAIRE, CHIMISME INTESTINAL ET PARASITISME

Par R. MANDOUX et R. PAUTRIZEL (*)

Nous avons lu, avec intérêt, le travail publié récemment de MM. V. CHORINE et Y. TANGUY, suivi de la discussion de M. R. DESCHIENS, au sujet de l'influence du régime alimentaire actuel sur le parasitisme intestinal (1). Ces auteurs ont établi de 1935 à 1943 des statistiques qui enregistrent dans la population parisienne une augmentation considérable des protozooses intestinales durant ces dernières années. Pour expliquer ce fait, ils admettent, se basant notamment sur les expériences de H. L. RATCLIFFE, R. HEGNER, A. WESTPHAL, que le syndrome de fermentations hydrocarbonées engendré par le régime végétarien auquel nous sommes soumis depuis plusieurs années est favorable grâce à l'acidification du bol intestinal qu'il provoque à la greffe et au développement parasitaires.

Or, ces conclusions vont à l'encontre de l'opinion classique établie notamment après les recherches de J.-CH. ROUX et R. GOIFFON. Ce dernier estime en effet (2) que la présence des amibes non pathogènes, surtout d'*Entamoeba coli* et aussi du *Trichomonas* et du *Chilomastix*, constitue un bon signe de putréfactions intestinales ou tout au moins d'alcalinité du milieu. E. BRUMPT (3) signale de même la fréquence des kystes de l'amibe du côlon dans les selles neutres ou alcalines.

Le développement des protozooses intestinales serait donc favorisé pour les uns par un syndrome de fermentations, pour les autres par un syndrome de putréfactions. Peut-on concilier ces deux opinions qui semblent diamétralement opposées? Les perturbations du chimisme intestinal ont-elles un retentissement sur le parasitisme?

Nous nous permettons de verser au débat nos propres déductions tirées d'examens coprologiques que nous avons effectués systématiquement à ce sujet depuis plus d'un an. Précisons tout de suite que les statistiques de CHORINE et TANGUY établies pour la population parisienne sont certainement valables en province car elles concordent pleinement avec les résultats de nos recherches et plus précisément en ce qui concerne l'augmentation de fréquence

(*) Séance du 14 novembre 1945.

du *Chilomastix*. Mais est-ce bien le syndrome de fermentations hydrocarbonées qui est la cause de cette recrudescence des protozooses ?

En ce qui concerne l'étude des modifications du chimisme intestinal physiologique, nous pensons que, seul le dosage des acides organiques totaux d'une part, de l'ammoniaque et des acides aminés d'autre part, permet d'obtenir une image relativement fidèle du travail microbien qui s'est effectué durant le transit intestinal. La mesure du pH ne donne en effet qu'une idée très approximative, parfois même complètement erronée de ce processus, en raison soit de la neutralisation réciproque des acides et des bases au fur et à mesure de leur genèse, soit de leur saturation par les bases alcalines ou alcalino-terreuses et par les acides minéraux du bol fécal.

Nous avons donc retenu, au cours de nos examens parasitologiques, les selles richement parasitées et par plusieurs espèces de préférence, provenant par conséquent de sujets qui semblent offrir un terrain de prédilection à la pullulation des protozoaires. Sur ces selles, nous avons procédé aux dosages mentionnés plus haut selon la méthode de GOIFFON et F. NEPVEUX.

Les résultats que nous avons obtenus dans la très grande majorité des cas révèlent non seulement un accroissement important du taux des acides organiques, mais aussi du taux de l'ammoniaque et des acides aminés. Nous avons même noté bien souvent un remarquable parallélisme dans la marche ascensionnelle des deux chiffres. Il s'agit, en d'autres termes, d'une association des syndromes de fermentations et de putréfactions, association signalée d'ailleurs depuis longtemps déjà par GOIFFON. On se souvient que le taux physiologique est de 15 cm³ d'acides organiques et de 3 cm³ d'ammoniaque et d'acides aminés pour 100 g. de selles, valeurs stables normalement en raison d'une régulation organique constante.

Voici quelques exemples de ces perturbations du chimisme intestinal dans les selles fortement parasitées :

Selle 1 : Examen parasitologique :

Nombreux kystes de l'amibe du côlon,
Quelques kystes de *Giardia*,
Quelques kystes de *Chilomastix*,
Nombreux kystes de *Pseudolimax*,
Nombreux *Blastocystis*.

pH 6,6.

Dosages : Acides organiques	28,4
Ammoniaque et acides aminés	8

Selle 2 : Examen parasitologique :

Nombreux kystes de l'amibe du côlon,
Très nombreux kystes de *Pseudolimax*.

pH 7,3.

Dosages : Acides organiques	20
Ammoniaque et acides aminés	5,6

Selle 3 : Examen parasitologique :

Nombreux kystes de l'amibe du côlon,
Œufs de Trichocéphale.

pH 6,6.

Dosages : Acides organiques	32
Ammoniaque et acides aminés	7,2

Selle 4 : Examen parasitologique :

Quelques kystes de l'amibe du côlon,
Assez nombreux kystes de *Chilomastix*,
Nombreux kystes de *Pseudolimax*,
Quelques *Blastocystis*.

pH 6,6.

Dosages : Acides organiques	38,8
Ammoniaque et acides aminés	8,4

Parfois, cependant, le taux des acides organiques demeure normal ou tombe même au-dessous de la moyenne, mais on note presque toujours une augmentation réelle ou relative du taux de l'ammoniaque et des acides aminés.

Selle 5 : Examen parasitologique :

Très nombreux kystes de *Giardia*.

pH 6,4.

Dosages : Acides organiques	16
Ammoniaque et acides aminés	4,8

Selle 6 : Examen parasitologique :

Nombreux kystes de l'amibe du côlon,
Très nombreux kystes de *Chilomastix*,
Très nombreux *Blastocystis*.

pH 6,7.

Dosages : Acides organiques	12,5
Ammoniaque et acides aminés	3,2

Il est exceptionnel de constater, dans une selle riche en protozoaires, un taux élevé d'acides organiques accompagné d'un taux abaissé ou même normal d'ammoniaque et d'acides aminés. Le fait se produit cependant quelquefois ; on peut l'attribuer à une variation momentanée d'origine alimentaire, car si l'on suit le sujet en renouvelant les examens, on voit le taux de l'ammoniaque remonter aussitôt et se maintenir par la suite au-dessus de la normale.

Sur l'ensemble des résultats que nous avons obtenus à ce jour, nous émettons l'opinion que le parasitisme intense et multiple à protozoaires s'accompagne d'une augmentation du taux physiologique de l'ammoniaque et des acides aminés. Le plus souvent, cette augmentation n'est pas révélée par la mesure du pH. Il semble donc que la prédominance de la flore protéolytique qui engendre le syndrome de putréfaction avec libération d'acides aminés et d'ammoniaque, soit le processus qui préside sinon à l'établissement du protozoaire dans l'intestin, tout au moins à sa pullulation. Si nous envisageons maintenant le rôle du régime végétarien actuel, nous pouvons le considérer comme le *primum movens* dans l'extension du parasitisme intestinal. Mais nous estimons qu'il n'en est pas la cause directe ; en effet, l'irritation engendrée par l'excessif développement de la flore saccharolytique et l'acidité qui s'ensuit, provoque une hypersécrétion de mucus, de nucléoprotéides. La flore protéolytique prend alors à son tour un grand essor et engendre secondairement un syndrome de putréfactions. Nous retrouvons ici les idées émises par H. FISCHER puis par J. M. ROSELL qui ont affirmé que la plupart des cas de putréfactions intestinales étaient secondaires à un excès de fermentations. Il s'établit ainsi dans l'intestin un « dysmicrobisme total » décrit par ROUX et GOIFFON où les deux flores se déchaînent sans frein. C'est seulement, à notre avis, lorsque ce syndrome de putréfaction s'est établi que les protozoaires intestinaux trouvent les conditions les plus favorables à leur pullulation.

Nous basant sur les chiffres du dosage des acides organiques de l'ammoniaque et des acides aminés obtenus sur des selles infestées de façon massive, nous pensons que les perturbations du chimisme intestinal physiologique conditionnent en grande partie l'évolution des protozoaires dans l'intestin. Le syndrome de putréfactions, seul ou plus souvent accompagné du syndrome de fermentations, paraît créer le terrain le plus favorable à l'épanouissement de ces protozooses.

*Travail du Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Bordeaux.*

Bull. Soc. Path. Ex., n°s 5-6, 1946. 15

BIBLIOGRAPHIE

- (1) CHORINE (V.) et TANGUY (Y.). — Influence du régime alimentaire sur le parasitisme intestinal. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1945, XXXVIII, p. 42.
- (2) GOIFFON (R.). — *Manuel de Coprologie clinique*, 1942, Masson, édit.
- (3) BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 1936, Masson, édit.
- (4) FISCHER (H.). — *Zeitschr. f. experim. Pathologie und Therap.*, 1915, XIV.
- (5) ROSELL (J. M.) et CAMBIES (J.). — *Coprologie clinique*, 1927, Vigot, édit.

ÉTUDE SUR LE SYNDROME DÉPIGMENTATION-ŒDÈME AU KASAI

Par G. PIERAERTS

Deuxième partie.

DISCUSSION

A. — Nature du syndrome.

Dans l'impossibilité où j'étais en Afrique de me documenter convenablement, j'hésitais à formuler les conclusions auxquelles m'avaient conduit ces observations. J'avais pu être trompé par de grossières apparences et la lecture de travaux récents allait me révéler peut-être la complexité d'une question qui paraissait d'une simplicité suspecte.

J'ai eu, depuis lors, le plaisir de lire ces travaux et d'y trouver de très solides appuis en faveur des suppositions que j'avais émises.

La carence en fer, admise sans conteste dans la seule chlorose, avait disparu de l'actualité avec cette maladie, sortie, on ne sait comment, du cadre nosologique européen. Admise comme facteur accessoire dans certaines anémies, elle n'avait reconquis droit de cité, que grâce aux recherches de HELEN M. MAC KAY (1) qui établit en 1931 son rôle de premier plan dans l'anémie des nourrissons. Ainsi remise en vedette, elle a fait l'objet de toute une série de travaux notamment dans ses rapports avec l'ankylostomiase-maladie. Presque simultanément CRUZ (2), CHAVARRIA et ROTTER (3), FORSTER et LANSBERG (4), RHOADS et ses collaborateurs (5) arrivent aux mêmes conclusions : « L'ankylostome en lui-même est bien « toléré ; il n'y a aucune évidence en faveur d'un pouvoir toxique « qu'il exercerait sur la fonction hémopoïétique ; les troubles ne « se produisent que lorsque la ration alimentaire ne parvient plus « à restituer les éléments que soustrait le parasite, et parmi ces

« éléments surtout le fer (certains auteurs disent : seulement le « fer). La moelle n'est pas intoxiquée, c'est la longue surproduction qui finit par l'épuiser ». Et ils apportent en faveur de ces affirmations des arguments expérimentaux impressionnants.

HEILMEYER et ses collaborateurs (6) (7) ont apporté à cette manière de voir l'appui de leurs vastes travaux. Ils ont établi que la déficience en fer, connue jusqu'ici par des symptômes cliniques et des tests thérapeutiques, se traduisait en outre par un abaissement constant du fer sérique : par l'hyposidérémie. Munis d'une technique améliorée, ils ont pu, chez des séries de malades, rechercher cette hyposidérémie et fixer l'image clinique à laquelle elle correspond : altération non seulement de l'érythropoïèse et de la leucopoïèse mais aussi de toutes les fonctions fermentatives de l'organisme et en particulier des fonctions cutanées. C'est ainsi qu'ils décrivent la sécheresse et la flétrissure de la peau, l'exfoliation des ongles, la défrisure et la chute des cheveux en relation avec l'abaissement du fer sérique. Cet état, ils le retrouvent chez les malades sujets aux hémorragies chroniques. Ils ne semblent pas avoir examiné de porteurs d'ankylostomes, mais se rallient à leur sujet aux conclusions de CRUZ et de CHAVARRIA et ROTTER. Tout comme eux d'ailleurs, ils admettent que le déficit en fer puisse se produire tantôt par perte excessive, tantôt par résorption insuffisante consécutive à des troubles gastro-intestinaux.

Leurs recherches n'ont pas éclairci la question encore obscure de la résorption du fer par les voies digestives et de sa fixation dans l'organisme. En ce domaine, nous savons simplement que, par opposition à ce qu'on croyait il y a 30 ans, ce n'est pas le fer organique qui est résorbé, mais bien le fer inorganique, et plutôt les sels ferreux que les sels ferriques (8). Cette résorption nécessite la présence d'acide chlorhydrique libre dans l'estomac. Ceci toutefois n'est pas absolu (HEILMEYER).

Dans la fixation du fer on a voulu faire jouer à la vitamine E un rôle semblable à celui de la vitamine D dans la fixation du phosphore, mais sans pouvoir sortir du domaine de l'hypothèse.

Tandis que progressaient nos connaissances sur le métabolisme du fer, se poursuivait parallèlement une suite de travaux sur celui du cuivre qui lui est intimement associé. Il y a une douzaine d'années, les auteurs américains ont établi que dans la synthèse de l'hémoglobine, le fer médicamenteux ne pouvait être utilisé par l'organisme que s'il était accompagné de traces notables de cuivre. Ce métal se trouve normalement dans le sang à un taux constant qu'il est cependant possible de faire baisser par saignées répétées (10). De là à adjoindre le cuivre au fer dans le traitement de certaines anémies il n'y avait qu'un pas, et en effet, ces notions ont été utilisées avec succès en thérapeutique humaine (11) (12) (13) (14) et

vétérinaire (15) (16). Faute de meilleure interprétation, on a attribué au cuivre un rôle de catalyseur dans le métabolisme du fer, mais des travaux récents (17) (18) ont jeté un jour nouveau sur cette question : ions cuivre et ions fer constitueraient des couples électrolytiques indispensables dans le métabolisme cellulaire et indispensables surtout dans l'action des ferments.

Au moment où ces notions ont pris corps elles ont rejoint celles qui avaient été acquises d'une façon toute différente sur la mélanogénèse. On savait depuis longtemps que le pigment cutané n'était pas ferrugineux, mais sa nature chimique et son origine étaient très discutées. BRUNO BLOCH et son école ont établi qu'il se forme aux dépens de toute une série de corps chromogènes, dérivés d'albumines désintégrées et probablement acides aminés, sous l'action d'un ferment spécial qu'ils appellent « dopaoxydase » (19) (20) et qui est localisé dans les cellules basales et dans les cellules dendritiques de l'épiderme.

Il est douteux que des vitamines puissent jouer un rôle dans ce processus — sauf la vitamine C dont l'action sur lui serait tout au plus modératrice (21) (22). Par contre, il est certain que le ferment dopaoxydase ne fonctionne qu'à l'aide d'un coferment et que ce coferment est le fer (ou le couple fer-cuivre).

Ainsi — toute documentation faite — il n'y avait rien d'illogique à admettre que le manque de fer fut à la base du syndrome « diboba » : il peut rendre compte non seulement de l'anémie hypochrome du début, mais aussi de l'anémie orthochrome et de la pseudo-aplastie, lorsque la moelle osseuse s'épuise. Il peut rendre compte de la dyspigmentation, le déclin de la fonction chromogène étant lié à la raréfaction du fer, coferment de la dopaoxydase. Il est vrai que de semblables dyspigmentations n'ont pas été signalées d'une façon formelle chez les Européens, mais on peut admettre que la mélanogénèse étendue des noirs nécessite une bien plus grande quantité de métal-coferment et, par conséquent, est beaucoup plus troublée que la mélanogénèse des blancs par l'hyposidémie.

Il est évident que l'expression « manque de fer » n'implique pas nécessairement l'insuffisance du fer dans la ration alimentaire. Elle peut tout aussi bien s'appliquer à la non utilisation du fer, fourni cependant en quantité suffisante.

On peut dès lors concevoir que la pathogénie du « diboba » ne soit pas uniforme. En fait il semble que trois processus au moins puissent être suivis pour le produire :

ou bien la ration alimentaire est dépourvue de fer total, ou encore renfermant du fer organique, est dépourvue d'un corps

hypothétique indispensable à la transformation qui rend ce fer absorbable, ou encore, renfermant du fer, est dépourvue du cuivre nécessaire à son utilisation ;

ou bien, des troubles de la sécrétion gastro-duodénale rendent impossible la transformation du fer organique dans le tractus digestif ;

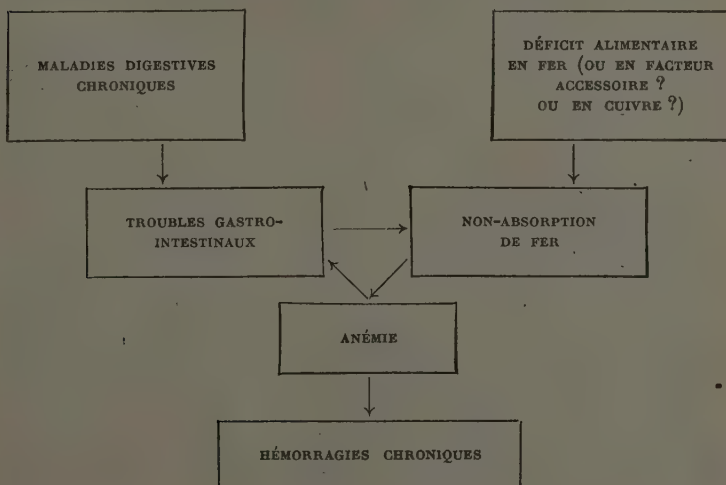
ou bien, l'intensité et la ténacité de l'hémorragie chronique font que les déperditions de fer dépassent largement les acquisitions, par ailleurs normales, de la résorption.

Dans ces 3 cas, l'administration de fer médicamenteux directement absorbable, renfermant toujours des traces importantes de cuivre, peut rendre compte de l'amélioration intervenue.

Je crois que le premier de ces mécanismes est à l'origine du « diboba » primitif, saisonnier, que le deuxième et le troisième jouent dans le « diboba » secondaire, et il est probable que dans certains cas, ils coexistent.

Le schéma ci-dessous, mieux que de longs développements, illustrera cette conception. Il permet de comprendre ce fait constamment observé qu'un malade de « diboba » — quelle que soit la voie qu'il a suivie pour parvenir à cet état — est pris, lorsqu'il s'y est installé, dans un cercle vicieux qui, sauf intervention du dehors, le conduira à la mort.

Ce schéma permettra également de comprendre qu'on puisse couper ce cercle vicieux en plusieurs points et que, par conséquent, d'autres thérapeutiques que la médication martiale aient pu donner des succès entre les mains de certains médecins.



B. — Place du syndrome dans la nosographie.

Il eut été étonnant que dans cette Afrique si uniforme, où les problèmes se ressemblent tant d'une région à l'autre, le « diboba » fut un phénomène isolé. Il est bien loin de l'être ; il est même très banal et c'est pour cela sans doute qu'il a été peu décrit. Au Congo Belge, il a fait l'objet d'un article de COCHAUX (23) au Kasai (1) et d'une enquête du Foréami (24) au Kwango. VAN DAELE, au Kwango également, en a fait une très bonne étude et serait arrivé probablement à éclaircir la genèse du syndrome s'il ne l'avait observé sur des malades d'hôpital. Il admet lui-même qu'un régime bien proportionné parvient à guérir les malades et que dans ces conditions, il est difficile de se prononcer sur l'efficacité de préparations vitaminiques qu'il a employées concurremment à ce régime.

Les médecins de l'Est-Africain anglais ont de leur côté relevé un syndrome très voisin sinon identique : signalé incidemment par PROCTER (26) en 1926, il n'a été décrit qu'en 1934 par GILLAN (27). STONES (28), LATHAM (29) et d'autres ont souscrit à l'exactitude de sa description, sans prendre position cependant au point de vue nature et thérapeutique de l'affection. TROWELL (30) en 1937 en a publié une étude très soignée : sous l'influence de STANNUS il n'hésite pas à l'identifier avec la pellagre.

Des manifestations légèrement différentes, mais du même ordre avaient été décrites en Côte-d'Or par Miss WILLIAMS (31) (33) et DYCE SHARP (35) et signalées au Cameroun par LIEURADE (36).

De cet ordre de faits, il faut rapprocher le syndrome si extraordinairement superposable observé en Indochine par les médecins français et connu sous le nom de Bouffissure d'Annam. Il a été signalé pour la première fois par THIROUX (37) en 1920, étudié depuis par NORMET (38) (39) (40) et KERANDEL (41) du point de vue clinique et thérapeutique, par BABLET (42) du point de vue anatomo-pathologique.

Que la maladie de l'Est-Africain et celle du Congo soient identiques ne peut guère faire de doute. L'une et l'autre sont observées sur des enfants sevrés et sur des femmes en âge génital ; l'une et l'autre dans des populations agricoles (au Kenya, ce sont des Kikuyu agriculteurs qui sont atteints ; à l'exclusion de leurs voisins pasteurs et cela non seulement dans leurs réserves, mais même à Nairobi ; où ils conservent leur mode d'alimentation traditionnelle). Les symptômes cliniques sont identiques dans les deux cas ; les

(1) L'affection décrite par RICKLIN sous le même nom (*Ann. Soc. Belge Med. Tropic.*, 1938, vol. XVIII, p. 629) est, semble-t-il, toute différente.

Est-africains ont un chiffre d'hémoglobine relativement élevé mais qui, mesuré au Tallquist, est probablement fautif. Les sujets sont moins souvent porteurs d'ankylostomes qu'au Kasai, leur déparasitation a peu d'effet sur le cours de la maladie. TROWELL décrit et représente en illustration des lésions cutanées auxquelles VAN DAELE, au Congo fait allusion que je me rappelle avoir vues sur certains malades et que j'ai prises — que je prends encore — pour des lésions secondaires à la distension et à la macération chez les grands bouffis.

L'examen anatomo-pathologique fait au Kenya par deux auteurs (27) (30) révèle la constance d'une lésion viscérale au moins : le foie est trouvé en état de dégénérescence graisseuse avancée.

La maladie de l'Ouest-Africain telle qu'elle apparaît à la lecture des articles de Miss WILLIAMS est assez différente et se rapproche davantage de ce que nous appelons le « diboba » secondaire, avec cette différence qu'elle survient exclusivement chez des enfants de 6 mois à 5 ans (Miss WILLIAMS étant attachée à un hôpital d'enfants, n'a peut-être pas eu l'occasion de voir des cas d'adultes) et que ces enfants, au lieu d'être privés de céréales, sont au contraire gavés de pâtées de maïs. Il semble qu'ici l'anémie et la dépigmentation soient très peu importantes ; par contre, il y a des lésions hyperpigmentées qui ne sont signalées ni en Afrique centrale, ni en Afrique orientale. Les autopsies ont révélé la constance de la dégénérescence graisseuse intense du foie.

L'auteur, sur la foi des manuels, admet que cette maladie ne soit pas de la pellagre, et est violemment contredite par STANNUS (32) (34), qui, se basant sur son expérience antérieure (43) (44), affirme au contraire qu'il est difficile de trouver une meilleure description de pellagre que celle qu'a faite involontairement Miss WILLIAMS en relatant ses observations.

La Bouffissure d'Annam est cliniquement superposable point par point au « diboba » ; simplement, la dépigmentation n'est pas signalée chez ces Asiatiques de peau claire. Comme le « diboba », elle est primitive — en cas de disette, de typhon, etc. ou secondaire — au dernier stade d'une tuberculose, d'un cancer de l'estomac, etc. Aux autopsies, la lésion constante est encore une fois la dégénérescence graisseuse du foie.

Les auteurs qui l'ont décrite sont persuadés qu'elle est due au déséquilibre de la ration alimentaire très pauvre en protéines. Cette opinion est basée sur la relation qu'ils ont observée entre disette de protéine et apparition de nombreux cas de bouffissure et sur la constatation qu'ils ont faite de l'efficacité des injections sous-cutanées de glycocolle à faible dose.

Exceptons la maladie de WILLIAMS, qui est peut-être distincte. Il nous reste un ensemble de faits : « diboba », maladie de GILLAN, Bouffissure d'Annam, qui sont pratiquement identiques. Syndrome de carence, probablement très répandu, il est voisin du béri-béri, dont le distingue l'existence d'anémie et de troubles de métabolisme de fer (45) (46), et l'absence de troubles névritiques. Il est très voisin de la pellagre, si voisin même qu'il existe un courant d'idées qui tend à expliquer les symptômes de la pellagre par le manque de fer (47), mais la définition de la pellagre restant jusqu'à plus ample informé purement clinique, on est en droit de refuser l'assimilation à une affection qui ne cadre pas point par point avec cette définition ; il faut bien reconnaître que tel est le cas du syndrome qui nous occupe, avec son allure subaiguë, ses troubles, non d'excès, mais de déficit de pigment, son absence de troubles nerveux.

Il est encore voisin de « l'anémie macrocytique tropicale » (48) (49). Bref, il ressemble à plusieurs maladies de carence et n'est aucune d'elles. Il se traite ici aux acides aminés, ailleurs au fer, ailleurs au régime. Est-ce possible ?

Sans l'ombre d'un doute. Rappelons-nous que les maladies de carence, celles qui ont une définition clinique, ne sont que des points de repère posés ici et là sur une vaste échelle de troubles. Il n'y a pas quatre ou cinq maladies de carence, il y en a des centaines — ou plutôt il n'y en a qu'une seule, mais elle a 100 aspects. Elle est vieille comme le monde, elle porte un nom : elle s'appelle « pauvreté ». Partout où elle règne, il existe une classe d'individus nourris de ce que la nature fournit de plus abondant et de meilleur marché : des corps hydrocarbonés, privés de ce qu'elle produit de plus rare et de plus cher : des protéines, et privés en outre de tels sels minéraux, de telles vitamines, car il est singulier que ces corps indispensables soient si souvent associés aux nourritures coûteuses (1).

Cette absence uniforme de protéines donnera leur caractère générique à tous les états de carence.

L'absence d'un ou de plusieurs sels, d'une ou plusieurs vitamines leur donnera des caractères spécifiques qui peuvent varier à l'infini, comme varient les combinaisons en présence. Ces combinaisons sont presque toujours, chez les humains en liberté, des polycarences. Les monocarences sont l'apanage des humains dans les

(1) A tel point que MEGAW a pu dire à propos de vitamines cette phrase qui est tout aussi vraie des sels minéraux : « I believe that if we could assure an adequate supply of suitable proteins, the vitamins would take care of themselves to such an extent that they would no longer form a grave problem ».

prisons, des rats blancs et des pigeons dans les cages des laboratoires.

Dès lors, en présence d'un syndrome donné, il importe assez peu de discuter sa place dans l'échelle nosographique. Il importe au contraire beaucoup de savoir quel est des facteurs déficitaires, celui dont le besoin se fait le plus sentir. En suppléant à sa déficience, on permettra au malade d'atteindre le moment où il pourra se réalimenter normalement. Je n'ai pas eu d'autre but en poursuivant cette étude.

*Congo Belge. Service de l'Hygiène.
Mission Médicale du Kasai-Sankuru.*

BIBLIOGRAPHIE

1. MAC KAY. — Nutritional anæmia in infancy with special reference to iron deficiency. *Special Report Series of the Medical Research Council*, 1931, n° 157. Ed. H. M. Stationery Office.
2. CRUZ. — Anæmia in Hookworm disease. *Mem. do inst. Oswaldo Cruz*, 1924, t. XXVIII, p. 440.
3. CHAVARRIA et ROTTERS. — Untersuchungen über die hakenwurm anæmia. *Arch. Schiffs und Tropenhyg.*, 1935, t. XXXIX, p. 505.
4. FOSTER et LANDSBERG. — The nature and cause of hookworm anæmia. *Am. Jour. of Hyg.*, 1934, vol. XX, p. 259.
5. RHOADS, CASTLE, PAYNE et LAWSON. — Hookworm anemia. Etiology and treatment with especial reference to iron. *Am. Journ. of Hyg.*, 1934, vol. XX, p. 291.
6. HEILMEYER et PLÜTNER. — *Das serumeisen und die eisenmangelkrankheit (Pathogenese, symptomatologie, und therapie)*. Ed. Gustav Fischer, Léna, 1937.
7. HEILMEYER. — Anémies pernicieuses et anémies chlorotiques. *L'Europe Médicale*, 1939, n° 10.
8. ELVEHJEM. — The relative value of inorganic and inorganic iron in hemoglobin formation. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1932, vol. XCVIII, p. 1047.
9. SIMMONDS, BECKER and McCOLLUM. — The relation of vitamin E to iron assimilation. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1927, vol. LXXXVIII, p. 1047.
10. GUILLEMET. — Abaissement du taux du cuivre total du sang au cours de l'anémie expérimentale par saignée chez le chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, vol. CIX, p. 221.
11. SCHIFF, ELIASBERG et JOFFE. — Küpferbehandlung der anæmie in säuglingsalter. *Klin. Wochenschrift*, 1930, vol. II, p. 2144.
12. SCHIFF et JOFFE. — Küpferbehandlung der frühgeburten anæmie. *Klin. Wochenschrift*, vol. II, p. 1946.
13. JOSEPHS. — Treatment of anæmia of infancy with iron and copper. *Bull. John Hopkins Hospital*, 1931, vol. XLIX, p. 246.
14. LEWIS. — Iron and copper in the treatment of anæmia in children. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1931, vol. XCVI, p. 1135.
15. NEAL, BECKER et SHEALY. — A natural copper deficiency in cattle rations. *Science*, 1931, vol. LXXIV, p. 418.

16. SJOLLEMA. — K  pferr  ngel als   rsache von Tierkrankheiten. *Bioch. Zeitschrift*, 1938, vol. CCXCV, p. 374.
17. LOCKE, ROSBACH et SHINN. — Copper and iron in the motivation of cellular metabolism. *Journ. of Infect. Dis.*, 1934, vol. LIV, p. 51.
18. HEILMEYER et ST  WE. — Der eisen-k  pferr Antagonismus in Blutplasma beim infektionsgeschehen. *Klin. Wochenschrift*, 1938, vol. XVII, p. 925.
19. BLOCH et SCHAAF. — Ueber die Pigmentbildung in der Haut unter besonderer Berücksichtigung der optische Spezifität der Dopaoxydase. *Klin. Wochenschrift*, 1932, vol. I, p. 10.
20. WATRIN. — Les pigments cutanés et la mélanogénèse. *Revue Médicale de l'Est*, 1934, vol. XLII, p. 295.
21. MORAWITZ. — Pathologische Hautpigmentierung und « Pigment vitamin ». *Klin. Wochenschrift*, 1934, vol. I, p. 324.
22. DRIGALSKI. — Beitrag zur Frage einer Bedeutung des Vitamin C im Pigmentstoffwechsel. *Klin. Wochenschrift*, 1934, vol. II, p. 1354.
23. COCHAUX. — Helminthiasis associées aux avitaminoses. Le nzadi ou lupusu des indigènes du Kasai. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1937, t. XVII, p. 491.
24. TROLLI. — Résumé des observations réunies au Kwango au sujet de deux affections d'origine indéterminée, d'après les médecins du Foréami 1936-1937. Bruxelles. Imprimerie des Travaux publics, 1938.
25. VAN DAELE. — Sur une affection de carence et de déséquilibre diététique observée au Congo (Buaki des indigènes). *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1938, t. XVIII, p. 653.
26. PROCTER. — Medical work in a native reserve. *Kenya Med. Journ.*, 1926, t. III, p. 289.
27. GILLAN. — An investigation into certain cases of   dema occurring among Kikuyu children and adults. *East African Med. Journ.*, 1934, vol. XI, p. 88.
28. STONES. — Correspondence. *East African Med. Journ.*, 1935, vol. XI, p. 113.
29. LATHAM. — Gillan's   dema. *East African Med. Journ.*, 1935, vol. XI, n   11.
30. TROWELL. — Pellagra in African children. *Arch. of Dis. in childhood*, 1937, t. XII, p. 193.
31. WILLIAMS. — A nutritional disease of childhood associated with a maize diet. *Arch. of Dis. in childhood*, 1933, t. VIII, p. 423.
32. STANNUS. — A nutritional disease of childhood associated with a maize diet- and pellagra. *Arch. of Dis. in childhood*, 1934, t. IX, p. 115.
33. WILLIAMS. — Kwashiorkor, a nutritional disease of children associated with a maize diet. *The Lancet*, 1935, vol. CCXXIX, p. 1151.
34. STANNUS. — Correspondence. *The Lancet*, 1935, vol. CCXXIX, p. 1207.
35. DYCE SHARP. — A note on a nutritional disease of childhood. *Trans. of Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1935, vol. XXVIII, p. 411.
36. LIEURADE. — Les « enfants rouges » du Cameroun. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, t. XXV, p. 46.

37. THIROUX. — Les anémies graves consécutives à des infections multiples en Annam. *Bull. Acad. Méd.*, 1920, t. LXXXIV, p. 130.
38. NORMET. — La Bouffissure d'Annam. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1926, vol. XIX, p. 207.
39. NORMET. — La Bouffissure d'Annam. *Congrès de la Société de Médecine Tropicale Internationale*, Calcutta, 1927.
40. NORMET. — Renseignements complémentaires sur la pathogénie de la Bouffissure d'Annam, maladie de carence. *Bull. Acad. Méd.*, 1937, t. CXVII, p. 239.
41. KERANDEL. — Sur la Bouffissure d'Annam et sa pathogénie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1926, vol. XIX, p. 302.
42. BABLET et NORMET. — Les lésions histopathologiques de la Bouffissure d'Annam. *Bull. Acad. Méd.*, 1937, t. CXVII, p. 242.
43. STANNUS. — Pellagra in Nyasaland. *Trans. of Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1912, vol. V, p. 112.
44. STANNUS. — Pellagra in Nyasaland (Second communication). *Trans. of Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1913, vol. VII, p. 32.
45. SAWANISHI. — An analysis of the iron content of the organs of pigeons suffering from avitaminosis. *Or. Journ. of Dis. of infants*, mai, 1928, vol. III, p. 44.
46. BARLOW. — The influence of inorganic iron on the anæmia of rice disease in pigeons. *Am. Journ. of Physiology*, 1930, vol. XCIII, p. 156.
47. BLISS. — Considerations leading to the view that pellagra is an iron deficiency disease. *Science*, 1930, vol. LXXII, p. 577.
48. WILLS, CLUTTERBUCK et EVANS. — A new factor in the production and cure of certain macrocytic anæmias. *The Lancet*, 1937, vol. CCXXXII, p. 311.

Le Gérant : G. MASSON

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

- C. R. des séances de l'Académie des Sciences Coloniales*, Paris, 1945, n° 3 et 4, séances des 2 et 16 mars et des 6 et 20 avril 1945.
- MARIE (Jean). — Les liaisons aéro-maritimes de l'Empire, p. 221-243, 1945, n° 5, séance du 18 mai 1945.
- MICHEL-COTE (Charles). — Souvenirs de la campagne, p. 296-306, 1945, n° 6, séance du 15 juin 1945.
- MIÈGE (Emile). — L'évolution et la réforme de l'agriculture indigène au Maroc, 389-403, 1945, n° 7, séance du 20 juillet 1945.
- VIVIER DE STREEL (E. du). — La politique sociale dans les territoires dépendants devant la conférence internationale du travail, p. 413-438, 1945, n° 8, séance du 21 septembre 1945.
- GIRARD (Dr G.). — Présentation de publications de l'Institut tropical suisse à Bâle, p. 442-446, 1945, n° 8, séance du 21 septembre 1945.
- GEIGY (Prof. Rod.). — L'Institut tropical suisse et son premier contact avec les colonies africaines, p. 607-617, 1945, n° 11, séance du 21 décembre 1945.
-

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

[2] *La Medicina colonial, Madrid.*

1945, VI, n° 1, juil.

- GONZALÈS (C.). — Quelques données sur la petite noix de Kola de nos colonies (Algunos datos sobre la pequena nuez de Kola de nuestra Colonias del Africa occidental), p. 3-20, 1 fig., 30 réf. bibliogr.
- SOLSONA CONILLERA (J.). — Coutumes indigènes en relation avec l'épidémiologie du paludisme dans le protectorat marocain (Costumbres indigenas en relacion con la epidemiologia del paludismo en el Protectorado marroqui), p. 20-28.

GONZALÈS VICENTE (D.). — Notes au sujet de la formule sanguine dans la trypanosomiase humaine (Notas acerca del cuadro hemático en la tripanosomiasis humana), p. 28-43, 1 tabl., 3 graph.

1945, VI, n° 2, août.

MATILLA (V.) et LASTRA (J. M. de la). — Production de fibrinolysine par microbes anaérobies (Producción de fibrinolisis por germen anaerobios), p. 59-65.

VENTURA (G. L.). — Sur un nouvel hémoparasite du germe « plasmodium » rencontré chez le bœuf (Sobre un nuevo hemoparásito del género « plasmodium » encontrado en la especie bovina), p. 65-87, 12 fig., 1 tabl., 2 pl. hors texte.

GIL (G. P.). — Le problème de la rage humaine et de la vaccination antirabique (El problema de la rabia humana y de la vacunación antirrábica), p. 87-112, 8 tabl.

1945, VI, n° 3, sept.

VALDES RUIZ et ZAMANILLO (A.). — La conception des septicémies à la lumière des cas cliniques (Concepto y casos clínicos de septicemias), p. 127-135, 2 fig.

BARBOSA (A.). — La période d'incubation du paludisme (El periodo de incubación en el paludismo), p. 135-152, 5 tabl.

ERADE FERNANDEZ (M. Ma). — Quelques questions intéressantes sur l'infarctus du myocarde (Algunas cuestiones interesantes en el infarto de miocardio), p. 152-177, 1 tabl.

FIGUEROA TABOADA (M. de). — Hémoptysies parasitaires (Hemoptisis parasitarias), p. 177-190.

1945 VI, n° 4, oct.

FERNANDEZ MARUTO (J. J.). — Sur la transmission et l'épidémiologie des Leishmanioses (Sobre la transmisión y epidemiología de las leishmaniosis), p. 219-238, 2 fig.

MORENO BERDUGO (J.). — Contribution à l'étude des leishmanioses au Maroc (Contribución al estudio de las leishmaniosis en Marruecos), p. 238-253, 6 fig.

1945, VI, n° 5 et 6, nov.-déc.

MATILLA GOMEZ (V.). — Note sur une épidémie de fièvre récurrente à Villa (Notas sobre una epidemia de fiebre recurrente en Villa Nador y su territorio), p. 336-364, 11 fig.

VASQUEZ DE LA SIERRA (M.). — Traitement du paludisme par l'atépé et par la voie rectale (Tratamiento del maldismo con Atepé por vía rectal en la primera infancia), p. 364-417, tabl.

1946, VII, n° 1, janv.

HERRERO MUNOZ (L.). — Des syndromes dysentériques au milieu du Maroc (De los sindromes disentericos en il medio Marroqui), p. 140-145.

ANTONIO BENITEZ CALVO (L.). — Sur la transmission et l'étiologie de la fièvre récurrente espagnole (Sobre la transmission y etiologia de la fiebre recurrente espanola), p. 115-140, 4 fig.

[3] *Journal of the Royal army medical corps, Londres.*

1945, LXXXV, n° 4, oct.

KLEIN (H. S.). — Une épidémie de typhus des broussailles (An epidemic of Scrub Typhus), p. 184-187.

1945, LXXXV, n° 5, nov.

LUCAS (R. B.). — Rôle des méthodes de culture dans le diagnostic de l'amibiase (Culture Methods in the Diagnosis of Amœbiasis), p. 249-252.

1946, LXXXVI, n° 1, janv.

SACHS (A.). — Typhus en Iran et Irak 1942-1943. Rapport sur 2.859 cas (Typhus fever in Iran and Iracq 1942-1943. A report on 2.859 cas), p. 1-12, 3 pl.

FINDLAY (G. M.), ANDERSON (J. R.), HAGGIE (M. H. K.). — Poliomyélite en Afrique Occidentale (Poliomyelitis in West Africa), p. 20-25.

1946, LXXXVI, n° 2, fév.

DAY (C. L.), WOOD (E. A.), LANE (W. F.). — Observations sur une éruption de trichinose chez un prisonnier allemand (Observations on an outbreak of trichinosis among german prisoners of war), p. 58-64, tabl.

THOMPSON (A. W. S.). — Lutte antipaludique dans la guerre de mouvement. Campagne italienne, 1943-1945 (Malaria control in mobile warfare. Italian campaign 1943-1945), p. 109-127, 3 fig.

1945, LXXXVI, n° 4, avril.

MARKOWITZ (J.). — Expériences sur le choléra dans un camp de brousse au Siam (Experiences with cholera in a jungle camp in Thailand), p. 150-159, 3 fig., 1 tabl.

MARKOWITZ (J.). — Une série de plus de 100 amputations de cuisse pour ulcère tropical (A series of over 100 amputations of the thigh for tropical ulcer), p. 159-171, 2 fig., 3 tabl.

[4] *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie, Alger.*

1945, XXIII, n° 1, mars.

- SERGEANT (Et.). — Observation au microscope de la formation et de la croissance de crostammotes dans les milieux organiques, p. 1-21, 26 fig.
- CATANEI (A.). — Les effets de l'inoculation intrapéritonéale d'un dermatophyte au cobaye. Existence d'une prémunition d'origine mycosique, p. 21-45.
- CATANEI (A.). — Etude des caractères morphologiques et biologiques de champignons levuriformes isolés chez l'homme en Algérie, p. 45-50.
- REMLINGER (P.). — Chromo-vaccination des pasteurelloses, p. 50-56, 2 tabl.
- PARROT (L.) et BOUQUET DE JOLINIÈRE (P.). — Notes sur les phlébotomes. Nouveaux phlébotomes du Hoggar, p. 56-64, 5 fig.
- FOLEY (H.). — Sur la synonymie d'un scorpion saharien, *Buthacus ducrosi* Pallary, p. 64-66.

1945, XXIII, n° 2, juin.

- COLLIGNON (E.). — La campagne antipaludique de 1944 dans le département d'Alger, p. 98-111.
- SERGEANT (Et.). — Sérothérapie antiscorpionique (8^e note). Observations médicales reçues pendant l'année 1944, p. 111-115.
- SERGEANT (Et.) et BOUQUET DE JOLINIÈRE (P.). — Sur un scorpion du Sahara central *Prionurus hoggarensis* ply, p. 115-121, 1 fig., 2 pl.
- PARROT (L.) et MALBRANT (R.). — Notes sur les phlébotomes. Phlébotomes du Moyen Congo, p. 121-128, 4 fig.

1945, XXIII, n° 3, sept.

- CATANEI (A.) et KERVAN (P.). — Nouvelle mycose humaine observée au Soudan français, p. 169-173.
- CATANEI (A.). — Sur le passage dans le sang des champignons-parasites des teignes, p. 173-176.
- REMLINGER (P.). — Chromo-vaccination de la poule contre le choléra, p. 176-178.
- PARROT (L.), MORNET (J.) et CADENAT (J.). — Notes sur les phlébotomes. Phlébotomes de l'Afrique Occidentale française. I. Sénégal, Soudan, Niger.

1945, XXIII, n° 4, déc.

- SERGEANT (Et.). — Persistance de *Spirochaeta hispanica* pendant trois ans dans le cerveau d'un cobaye (3^e note), p. 245-249, 2 tabl.
- CATANEI (A.). — Résultats de l'étude du pouvoir pathogène d'une souche soudanaise d'*Histoplasma capsulatum*, p. 260-269.

- REMLINGER (P.). — Les insuccès du traitement antirabique, p. 269-277.
 BOUE (A.). — Fibromatose du dromadaire, p. 277-279, 1 fig.
 PARROT (L.) et MARTIN (R.). — Notes sur les Phlébotomes. XLIX. —
 Autres Phlébotomes du Moyen-Congo, p. 279-281.
 PARROT (L.), MORNET (P.) et CADENAT (J.), p. 281-290, 8 fig.

[5] *Annales de la Société belge de médecine tropicale, Anvers.*

1944, XXIV, n° 3, sept.

- APPELMANS (M.). — A propos de l'héméralopie des pays chauds, p. 73-79.
 DUBOIS (A.). — La pathologie du Congolais; p. 79-101, 4 tabl.
 DUBOIS (A.). — Infection mixte à *Sp. babylonensis* et *Tryp. evansi* chez le cobaye, p. 101-107, 1 tabl.
 DUBOIS (A.). — Infectiosité des spirochètes *Sp. duttoni* au cours du traitement à l'arsénobenzène, p. 107-113.
 HOFFMAN (J.). — Diamètre moyen et coefficient d'excentricité des globules rouges des noirs, p. 113-119.
 RESSELER (R.). —
 RODHAIN (J.) et LASSMAN (P.). — Le comportement en culture suivant la méthode de Bass des plasmodiums de chimpanzé, p. 131-147, 3 tabl., 1 pl.
 VAN GOIDSENHOVEN (Ch.) et SCHOENAERS (F.). — Sur la stabilisation des antigènes utilisés au sérodiagnostic des trypanosomiasés, p. 167-175.

1944, XXIV, n° 4, déc.

- BESSEMANS (A.) et DEROM (R.). — Trypanosomes et pénicilline, p. 181-185.
 BESSEMANS (A.) et DEROM (R.). — Influence de la pénicilline *in vitro* et *in vivo* sur *Bacillus anthracis*.
 BLISTEIN (I.) et VAN DEN BERGHE (L.). — Les dimensions des lymphocytes et des granulocytes chez les noirs, p. 195-199, 2 tabl.
 BLISTEIN (I.) et VAN DEN BERGHE (L.). — Composition cytologique du sang de cobaye, p. 199-215, 4 tabl.
 BLISTEIN (I.) et VAN DEN BERGHE (L.). — Composition cytologique du sang de lapin, p. 215-229, 4 tabl.
 BONE (J.). — Relations entre le parasitisme et le rapport sodium-potassium du liquide coelomique des insectes et arachnides hématophages, p. 229-235, 2 tabl.
 RODHAIN (J.) et VAN GOIDSENHOVEN (Ch.). — Persistance prolongée de sensibilisatrice fixant l'alexine après guérison de la trypanosomiase, p. 235-247, 3 tabl.
 RODHAIN (J.) et VAN MECHELEN (J.). — Existe-t-il un danger de réapparition du paludisme en Belgique, p. 247-263.
 SCHWETZ (J.). — Notes protozoologiques sur le Congo belge, p. 264-271, 4 pl.

- VAN DEN BERGHE (L.) et HOFFMAN (J.). — Un cas d'ovalocytose chez un noir du Congo belge, p. 271-279, 1 pl.
- DUBOIS (A.). — Note technique. Méthodes de recherche du bacille de Koch : selon Osol-Johansson et Hallberg, p. 279-286, 1 pl.

1945, XXV, n° 1-2, mai-juin.

- RODHAIN (J.). — Essais d'infection de la cavité générale de la tique *Ornithodoros moubata* par divers trypanosomes, p. 1-19, 2 pl.
- RODHAIN (J.). — Note à propos de l'existence en Belgique d'*Achromaticus vesperuginis* (Dionisi, 1899), p. 19-23, 1 pl.
- RODHAIN (J.) et RESSELER (R.). — Essai de différenciation sérologique entre trypanosomes et schizotrypanosomes, p. 23-39.
- SCHWETZ (J.). — Note sur un hémoproteus de la grue couronnée (*Balea-rica regulorum*), p. 39-43, 1 pl.
- VAN DEN BERGHE (L.) et BLISTEIN (I.). — Les myélogrammes chez les noirs (Note préliminaire).
- VAN DEN BERGHE (L.). — Syndrome thrombopénique ou Onyalai. Observation d'un cas provenant du Congo belge, p. 49-55.
-